

ANEKS I

**WYKAZ NAZW, POSTACI FARMACEUTYCZNYCH, MOCY PRODUKTÓW LECZNICZYCH,
DRÓG PODANIA, PODMIOTY ODPOWIEDZIALNE POSIADAJĄCE POZWOLENIE NA
DOPUSZCZENIE DO OBROTU W PAŃSTWACH CZŁONKOWSKICH**

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Austria	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmdabletten	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Belgia	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Bułgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Bułgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Bułgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Bułgaria	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Cypr	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Cypr	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Cypr	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	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Cypr	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Czechy	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Czechy	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Dania	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Dania	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Dania	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Dania	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Estonia	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Finlandia	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Francja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Francja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Francja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Niemcy	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Grecja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzac 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzac 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Grecja	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzac 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Węgry	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Węgry	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Węgry	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Węgry	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekana	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Islandia	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Irlandia	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Irlandia	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Irlandia	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Irlandia	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	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Włochy	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Łotwa	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Łotwa	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Łotwa	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Łotwa	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Litwa	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plėvele dengtos tabletės	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Litwa	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plėvele dengtos tabletės	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Litwa	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plėvele dengtos tabletės	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Luksemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</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	tabletki powlekane	Podanie doustne
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	tabletki powlekane	Podanie doustne
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	tabletki powlekane	Podanie doustne
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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Holandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Holandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Holandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Holandia	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Norwegia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Norwegia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Norwegia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Norwegia	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Polska	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Polska	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Polska	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Polska	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Portugalia	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Portugalia	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Portugalia	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Rumunia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Rumunia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Rumunia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowacja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowacja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowacja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowacja	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	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Słowenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmisko obložene tablete	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmisko obložene tablete	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmisko obložene tablete	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Słowenia	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmisko obložene tablete	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Hiszpania	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	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Szwecja	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Wielka Brytania	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Wielka Brytania	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

<u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u>	<u>Podmiot odpowiedzialny</u>	<u>Nazwa własna</u>	<u>Moc</u>	<u>Postać farmaceutyczna</u>	<u>Droga podania</u>
Wielka Brytania	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne
Wielka Brytania	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	tabletki powlekane	Podanie doustne

ANEKS II

**ZMIANY W CHARAKTERYSTYCE PRODUKTU LECZNICZEGO I ULOTCE DLA
PACJENTA**

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg tabletki powlekane
Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 80 mg tabletki powlekane
Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 160 mg tabletki powlekane
Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 320 mg tabletki powlekane
[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletka powlekana zawiera 40 mg walsartanu (*Valsartanum*).
Jedna tabletka powlekana zawiera 80 mg walsartanu (*Valsartanum*).
Jedna tabletka powlekana zawiera 160 mg walsartanu (*Valsartanum*).
Jedna tabletka powlekana zawiera 320 mg walsartanu (*Valsartanum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.
[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie nadciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Leczenie dorosłych pacjentów w stabilnym stanie klinicznym z objawową niewydolnością serca lub bezobjawową niewydolnością skurczową lewej komory po świeżo przeżytym (12 godzin do 10 dni) zawale mięśnia sercowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Niewydolność serca

Leczenie objawowej niewydolności serca u dorosłych pacjentów, w przypadku kiedy nie można zastosować inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub jako leczenie skojarzone z inhibitorami ACE, jeśli nie można użyć leków blokujących receptory β -adrenergiczne (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów oraz u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Leczenie dorosłych pacjentów w stabilnym stanie klinicznym z objawową niewydolnością serca lub bezobjawową niewydolnością skurczową lewej komory po świeżo przeżytym (12 godzin do 10 dni) zawale mięśnia sercowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Niewydolność serca

Leczenie objawowej niewydolności serca u dorosłych pacjentów, w przypadku kiedy nie można zastosować inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub jako leczenie skojarzone z inhibitorami ACE, jeśli nie można użyć leków blokujących receptory β -adrenergiczne (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów oraz u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Leczenie dorosłych pacjentów w stabilnym stanie klinicznym z objawową niewydolnością serca lub bezobjawową niewydolnością skurczową lewej komory po świeżo przeżytym (12 godzin do 10 dni) zawale mięśnia sercowego (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Niewydolność serca

Leczenie objawowej niewydolności serca u dorosłych pacjentów, w przypadku kiedy nie można zastosować inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) lub jako leczenie skojarzone z inhibitorami ACE, jeśli nie można użyć leków blokujących receptory β -adrenergiczne (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Nadciśnienie tętnicze

Leczenie samoistnego nadciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów oraz u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

U pacjentów w stabilnym stanie klinicznym leczenie może być rozpoczęte już po 12 godzinach od rozpoznania zawału mięśnia sercowego. Po zastosowaniu dawki początkowej 20 mg dwa razy na dobę, przez następnych kilka tygodni należy stopniowo zwiększać dawkę walsartanu do 40 mg, 80 mg i 160 mg, dwa razy na dobę. Dawkę początkową zapewnia podzielna tabletki 40 mg.

Maksymalną dawką docelową jest 160 mg podawane dwa razy na dobę. Zwykle zaleca się, aby po rozpoczęciu leczenia pacjenci przez 2 tygodnie otrzymywali dawkę 80 mg dwa razy na dobę, a maksymalną dawką docelową 160 mg podawaną dwa razy na dobę należy wprowadzić w ciągu 3 miesięcy, w zależności od tolerancji leku przez pacjenta. Jeśli wystąpi objawowe niedociśnienie tętnicze lub zaburzenie czynności nerek, należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Walsartan może być stosowany u pacjentów przyjmujących inne leki stosowane w leczeniu zawału mięśnia sercowego, takie jak leki trombolityczne, kwas acetylosalicylowy, leki blokujące receptory β -adrenergiczne, statyny i leki moczopędne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z inhibitorami ACE (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Ocena stanu pacjenta po przeżytym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

Niewydolność serca

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Diovan to 40 mg dwa razy na dobę. Zwiększanie dawki kolejno do 80 mg i 160 mg podawanych dwa razy na dobę powinno być przeprowadzane w odstępach co najmniej dwutygodniowych, do uzyskania największej dawki tolerowanej przez pacjenta. W przypadku jednoczesnego stosowania leku moczopędnego należy rozważyć zmniejszenie jego dawki. Maksymalna dawka dobową zastosowaną w badaniach klinicznych wynosiła 320 mg walsartanu w dawkach podzielonych.

Walsartan może być stosowany u pacjentów przyjmujących inne leki stosowane w leczeniu niewydolności serca. Jednakże jednoczesne podawanie trzech leków (walsartanu z inhibitorami ACE i lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne) (patrz punkty 4.4 i 5.1) nie jest zalecane.

Ocena stanu pacjentów z niewydolnością serca powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

Nadciśnienie tętnicze

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Diovan to 80 mg raz na dobę. Działanie przeciwnadciśnieniowe jest wyraźnie zauważalne w ciągu 2 tygodni, a maksymalny efekt osiągany jest w ciągu 4 tygodni. W przypadku niektórych pacjentów, u których nie uzyska się odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego, dawkę można zwiększyć do 160 mg, a maksymalnie do 320 mg.

Produkt leczniczy Diovan może być stosowany jednocześnie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Dodatkowe zastosowanie leku moczopędnego, takiego jak hydrochlorotiazyd, powoduje większe obniżenie ciśnienia tętniczego u tych pacjentów.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

U pacjentów w stanie klinicznym stabilnym leczenie może być rozpoczęte już po 12 godzinach od rozpoznania zawału mięśnia sercowego. Po zastosowaniu dawki początkowej 20 mg dwa razy na dobę, przez następnych kilka tygodni należy stopniowo zwiększać dawkę walsartanu do 40 mg, 80 mg i 160 mg, dwa razy na dobę. Dawkę początkową zapewnia podzielna tabletki 40 mg.

Maksymalną dawką docelową jest 160 mg podawane dwa razy na dobę. Zwykle zaleca się, aby po rozpoczęciu leczenia pacjenci przez 2 tygodnie otrzymywali dawkę 80 mg dwa razy na dobę, a maksymalną dawkę docelową 160 mg podawaną dwa razy na dobę należy wprowadzić w ciągu 3 miesięcy, w zależności od tolerancji leku przez pacjenta. Jeśli wystąpi objawowe niedociśnienie tętnicze lub zaburzenie czynności nerek, należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Walsartan może być stosowany u pacjentów przyjmujących inne leki stosowane w leczeniu zawału mięśnia sercowego, takie jak leki trombolityczne, kwas acetylosalicylowy, leki blokujące receptory β -adrenergiczne, statyny i leki moczopędne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z inhibitorami ACE (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Ocena stanu pacjenta po przeżytym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

Niewydolność serca

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Diovan to 40 mg dwa razy na dobę. Zwiększanie dawki kolejno do 80 mg i 160 mg podawanych dwa razy na dobę powinno być przeprowadzane w odstępach co najmniej dwutygodniowych, do uzyskania największej dawki tolerowanej przez pacjenta. W przypadku jednoczesnego stosowania leku moczopędnego należy rozważyć zmniejszenie jego dawki. Maksymalna dawka dobową zastosowaną w badaniach klinicznych wynosiła 320 mg walsartanu w dawkach podzielonych.

Walsartan może być stosowany u pacjentów przyjmujących inne leki stosowane w leczeniu niewydolności serca. Jednakże jednoczesne podawanie trzech leków (walsartanu z inhibitorami ACE i lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne) (patrz punkty 4.4 i 5.1) nie jest zalecane.

Ocena stanu pacjentów z niewydolnością serca powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

Nadciśnienie tętnicze

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Diovan to 80 mg raz na dobę. Działanie przeciwnadciśnieniowe jest wyraźnie zauważalne w ciągu 2 tygodni, a maksymalny efekt osiągany jest w ciągu 4 tygodni. W przypadku niektórych pacjentów, u których nie uzyska się odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego, dawkę można zwiększyć do 160 mg, a maksymalnie do 320 mg.

Produkt leczniczy Diovan może być stosowany jednocześnie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Dodatkowe zastosowanie leku moczopędnego, takiego jak hydrochlorotiazyd, powoduje większe obniżenie ciśnienia tętniczego u tych pacjentów.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

U pacjentów w stabilnym stanie klinicznym leczenie może być rozpoczęte już po 12 godzinach od rozpoznania zawału mięśnia sercowego. Po zastosowaniu dawki początkowej 20 mg dwa razy na dobę, przez następnych kilka tygodni należy stopniowo zwiększać dawkę walsartanu do 40 mg, 80 mg i 160 mg, podawanych dwa razy na dobę. Dawkę początkową zapewnia podzielna tabletki 40 mg.

Maksymalną dawką docelową jest 160 mg podawane dwa razy na dobę. Zwykle zaleca się, aby po rozpoczęciu leczenia pacjenci przez 2 tygodnie otrzymywali dawkę 80 mg dwa razy na dobę, a maksymalną dawkę docelową 160 mg podawaną dwa razy na dobę należy wprowadzić w ciągu 3 miesięcy, w zależności od tolerancji leku przez pacjenta. Jeśli wystąpi objawowe niedociśnienie tętnicze lub zaburzenie czynności nerek, należy rozważyć zmniejszenie dawki.

Walsartan może być stosowany u pacjentów przyjmujących inne leki stosowane w leczeniu zawału mięśnia sercowego, takie jak leki trombolityczne, kwas acetylosalicylowy, leki blokujące receptory β -adrenergiczne, statyny i leki moczopędne. Nie zaleca się jednoczesnego stosowania z inhibitorami ACE (patrz punkty 4.4 i 5.1).

Ocena stanu pacjenta po przebytym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

Niewydolność serca

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Diovan to 40 mg dwa razy na dobę. Zwiększanie dawki kolejno do 80 mg i 160 mg podawanych dwa razy na dobę powinno być przeprowadzane w odstępach co najmniej dwutygodniowych, do uzyskania największej dawki tolerowanej przez pacjenta. W przypadku jednoczesnego stosowania leku moczopędnego należy rozważyć zmniejszenie jego dawki. Maksymalna dawka dobową zastosowaną w badaniach klinicznych wynosiła 320 mg walsartanu w dawkach podzielonych.

Walsartan może być stosowany u pacjentów przyjmujących inne leki stosowane w leczeniu niewydolności serca. Jednakże jednoczesne podawanie trzech leków (walsartanu z inhibitorami ACE i lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne) (patrz punkty 4.4 i 5.1) nie jest zalecane.

Ocena stanu pacjentów z niewydolnością serca powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek.

Nadciśnienie tętnicze

Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Diovan to 80 mg raz na dobę. Działanie przeciwnadciśnieniowe jest wyraźnie zauważalne w ciągu 2 tygodni, a maksymalny efekt osiągany jest w ciągu 4 tygodni. W przypadku niektórych pacjentów, u których nie uzyska się odpowiedniej kontroli ciśnienia tętniczego, dawkę można zwiększyć do 160 mg, a maksymalnie do 320 mg.

Produkt leczniczy Diovan może być stosowany jednocześnie z innymi lekami przeciwnadciśnieniowymi. Dodatkowe zastosowanie leku moczopędnego, takiego jak hydrochlorotiazyd, powoduje większe obniżenie ciśnienia tętniczego u tych pacjentów.

Dodatkowe informacje dotyczące szczególnych populacji

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Nie ma konieczności zmiany dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u dorosłych pacjentów z klirensiem kreatyniny >10 ml/min (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby

Stosowanie produktu leczniczego Diovan jest przeciwwskazane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, żółciową marskością wątroby oraz u pacjentów z cholestazą (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2). U pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby bez cholestazy nie należy stosować dawek większych niż 80 mg walsartanu na dobę.

Dzieci i młodzież

Nadciśnienie tętnicze u dzieci i młodzieży

Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat

Dawka początkowa wynosi 40 mg raz na dobę w przypadku dzieci o masie ciała mniejszej niż 35 kg oraz 80 mg raz na dobę w przypadku dzieci o masie ciała 35 kg lub większej. Dawkę produktu leczniczego należy dostosować w zależności od uzyskanego działania przeciwnadciśnieniowego. Maksymalne dawki produktu leczniczego oceniane w badaniach klinicznych podano w poniższej tabeli.

Dawki większe od wymienionych nie były oceniane w badaniach klinicznych i z tego względu nie są zalecane.

Masa ciała	Maksymalna dawka oceniana w badaniach klinicznych
≥ 18 kg do <35 kg	80 mg
≥ 35 kg do <80 kg	160 mg
≥ 80 kg do ≤ 160 kg	320 mg

Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Dostępne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 oraz 5.2. Jednak nie ustalono skuteczność i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Diovan u dzieci w wieku od 1. do 6. roku życia.

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat z zaburzeniami czynności nerek

Nie badano stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży z klirensem kreatyniny <30 ml/min oraz tych, u których stosowana jest dializoterapia, dlatego w tej grupie pacjentów nie zaleca się stosowania walsartanu. Nie ma konieczności dostosowania dawki u dzieci i młodzieży z klirensem kreatyniny większym niż 30 ml/min. Należy ściśle kontrolować czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy (patrz punkty 4.4 i 5.2).

Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat z zaburzeniami czynności wątroby

Podobnie jak u dorosłych pacjentów, produkt leczniczy Diovan jest przeciwwskazany do stosowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, żółciową marskością wątroby oraz u pacjentów z cholestazą (patrz punkty 4.3, 4.4 i 5.2). Doświadczenie kliniczne dotyczące podawania produktu leczniczego Diovan dzieciom i młodzieży z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby jest ograniczone. U tych pacjentów dawka walsartanu nie może być większa niż 80 mg.

Niewydolność serca i stan po świeżym zawale mięśnia sercowego u dzieci i młodzieży

Produkt leczniczy Diovan nie jest zalecany w leczeniu niewydolności serca lub świeżego zawału mięśnia sercowego u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności.

Sposób podania

Produkt leczniczy Diovan może być przyjmowany niezależnie od posiłków i powinien być przyjmowany wraz z wodą.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą;
- Ciężkie zaburzenia czynności wątroby, marskość żółciowa wątroby i cholestaza;
- Drugi i trzeci trymestr ciąży (patrz punkty 4.4 i 4.6).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Hiperkaliemia

Produkt leczniczy nie jest zalecany w przypadku jednoczesnego stosowania suplementów potasu, leków moczopędnych oszczędzających potas, zamienników soli kuchennej zawierających potas lub innych leków, które mogą powodować zwiększenie stężenia potasu (heparyna itp.). Należy zapewnić odpowiednią kontrolę stężenia potasu.

Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ jak dotąd brak doświadczeń odnośnie bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u pacjentów z klirensem kreatyniny <10 ml/min i pacjentów dializowanych, dlatego należy zachować ostrożność stosując walsartan w tej grupie. Nie ma konieczności dostosowania dawki u dorosłych pacjentów z klirensem kreatyniny >10 ml/min (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Produkt leczniczy Diovan należy stosować ostrożnie u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby przebiegającymi bez cholestazy (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Pacjenci z niedoborem sodu i (lub) odwodnieni

W rzadkich przypadkach na początku leczenia produktem leczniczym Diovan u pacjentów ze znacznym niedoborem sodu i (lub) odwodnionych, np. z powodu przyjmowania dużych dawek leków

moczopędnych, może wystąpić objawowe niedociśnienie tętnicze. Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Diovan należy wyrównać niedobór sodu i (lub) objętość krwi krążącej, np. zmniejszając dawkę leku moczopędnego.

Zwężenie tętnicy nerkowej

W przypadku pacjentów z obustronnym zwężeniem tętnicy nerkowej lub zwężeniem tętnicy jedynej czynnej nerki bezpieczeństwo stosowania produktu leczniczego Diovan nie zostało ustalone. Krótkotrwałe podawanie produktu leczniczego Diovan 12 pacjentom z wtórnym nadciśnieniem nerkowo-naczyniowym spowodowanym jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej nie wywołało istotnych zmian hemodynamicznych w nerkach ani nie wpłynęło na stężenie kreatyniny w surowicy lub azotu mocznikowego (BUN) we krwi. Jednakże, w związku z tym, że inne leki działające na układ renina-angiotensyna mogą powodować zwiększenie stężenia mocznika we krwi i kreatyniny w surowicy, u pacjentów z jednostronnym zwężeniem tętnicy nerkowej leczonych walsartanem zaleca się, jako środek ostrożności, regularne kontrole czynności nerek.

Przeszczep nerek

Dotychczas brak jest doświadczeń w zakresie bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego Diovan u pacjentów, którym niedawno przeszczepiono nerkę.

Hiperaldosteronizm pierwotny

Produktu leczniczego Diovan nie należy stosować u pacjentów z pierwotnym hiperaldosteronizmem z uwagi na zahamowanie aktywności układu renina-angiotensyna u tych osób.

Zwężenie zastawki aorty i zastawki dwudzielnej, kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory

Podobnie jak w przypadku innych leków rozszerzających naczynia, wskazana jest szczególna ostrożność u pacjentów, u których występuje zwężenie zastawki aorty lub zastawki dwudzielnej lub kardiomiopatia przerostowa ze zwężeniem drogi odpływu z lewej komory (HOCM).

Ciąża

W trakcie ciąży nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II (AIIRA). Jeśli dalsze leczenie AIIRA nie jest nieodzowne, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w trakcie ciąży. W przypadku stwierdzenia ciąży leczenie AIIRA należy natychmiast przerwać i, jeśli to właściwe, rozpocząć alternatywne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Jednoczesne stosowanie kaptoprylu z walsartanem nie wykazało żadnej dodatkowej korzyści klinicznej, natomiast zwiększyło ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w porównaniu z jednym lub drugim lekiem stosowanym w monoterapii (patrz punkty 4.2 i 5.1). Z tego względu jednoczesne stosowanie walsartanu i inhibitora ACE nie jest zalecane.

Należy zachować ostrożność na początku leczenia u pacjentów po zawale mięśnia sercowego. Ocena stanu pacjenta po przeżytym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Stosowanie produktu leczniczego Diovan u pacjentów po zawale mięśnia sercowego zwykle powoduje pewne obniżenie ciśnienia tętniczego, ale przerwanie leczenia ze względu na utrzymujące się objawowe niedociśnienie tętnicze nie jest zwykle konieczne, pod warunkiem, że pacjent przestrzega zaleceń dawkowania (patrz punkt 4.2).

Niewydolność serca

U pacjentów z niewydolnością serca jednoczesna terapia inhibitorem ACE, lekiem blokującym receptory β -adrenergiczne i produktem leczniczym Diovan nie wykazała żadnej klinicznej korzyści (patrz punkt 5.1). Takie leczenie skojarzone wyraźnie zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i z tego powodu nie jest zalecane.

Należy zachować ostrożność na początku leczenia u pacjentów z niewydolnością serca. Ocena stanu pacjenta z niewydolnością serca powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Stosowanie produktu leczniczego Diovan u pacjentów z niewydolnością serca zwykle powoduje pewne obniżenie ciśnienia tętniczego, ale przerwanie leczenia ze względu na utrzymujące się objawowe niedociśnienie tętnicze nie jest zwykle konieczne, pod warunkiem, że pacjent przestrzega zaleceń dawkowania (patrz punkt 4.2).

U pacjentów, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca), leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny związane było z oligurią i (lub) postępującą azotemią oraz, w rzadkich przypadkach, z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Ponieważ walsartan jest antagonistą receptora angiotensyny II, nie można wykluczyć, że stosowanie produktu leczniczego Diovan może być związane z zaburzeniami czynności nerek.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Jednoczesne stosowanie kaptoprylu z walsartanem nie wykazało żadnej dodatkowej korzyści klinicznej, natomiast zwiększyło ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w porównaniu z jednym lub drugim lekiem stosowanym w monoterapii (patrz punkty 4.2 i 5.1). Z tego względu jednoczesne stosowanie walsartanu i inhibitora ACE nie jest zalecane.

Należy zachować ostrożność na początku leczenia u pacjentów po zawale mięśnia sercowego. Ocena stanu pacjenta po przeżytym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Stosowanie produktu leczniczego Diovan u pacjentów po zawale mięśnia sercowego zwykle powoduje pewne obniżenie ciśnienia tętniczego, ale przerwanie leczenia ze względu na utrzymujące się objawowe niedociśnienie tętnicze nie jest zwykle konieczne, pod warunkiem, że pacjent przestrzega zaleceń dawkowania (patrz punkt 4.2).

Niewydolność serca

U pacjentów z niewydolnością serca jednoczesna terapia inhibitorem ACE, lekiem blokującym receptory β -adrenergiczne i produktem leczniczym Diovan nie wykazała żadnej klinicznej korzyści (patrz punkt 5.1). Takie leczenie skojarzone wyraźnie zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i z tego powodu nie jest zalecane.

Należy zachować ostrożność na początku leczenia u pacjentów z niewydolnością serca. Ocena stanu pacjenta z niewydolnością serca powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Stosowanie produktu leczniczego Diovan u pacjentów z niewydolnością serca zwykle powoduje pewne obniżenie ciśnienia tętniczego, ale przerwanie leczenia ze względu na utrzymujące się objawowe niedociśnienie tętnicze nie jest zwykle konieczne, pod warunkiem, że pacjent przestrzega zaleceń dawkowania (patrz punkt 4.2).

U pacjentów, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca), leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny związane było z oligurią i (lub) postępującą azotemią oraz, w rzadkich przypadkach, z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Ponieważ walsartan jest antagonistą receptora angiotensyny II, nie można wykluczyć, że stosowanie produktu leczniczego Diovan może być związane z zaburzeniami czynności nerek.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Jednoczesne stosowanie kaptoprylu z walsartanem nie wykazało żadnej dodatkowej korzyści klinicznej, natomiast zwiększyło ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w porównaniu z jednym lub drugim lekiem stosowanym w monoterapii (patrz punkty 4.2 i 5.1). Z tego względu jednoczesne stosowanie walsartanu i inhibitora ACE nie jest zalecane.

Należy zachować ostrożność na początku leczenia u pacjentów po zawale mięśnia sercowego. Ocena stanu pacjenta po przeżytym zawale mięśnia sercowego powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek (patrz punkt 4.2).

Stosowanie produktu leczniczego Diovan u pacjentów po zawale mięśnia sercowego zwykle powoduje pewne obniżenie ciśnienia tętniczego, ale przerwanie leczenia ze względu na utrzymujące się objawowe niedociśnienie tętnicze nie jest zwykle konieczne, pod warunkiem, że pacjent przestrzega zaleceń dawkowania (patrz punkt 4.2).

Niewydolność serca

U pacjentów z niewydolnością serca jednoczesna terapia inhibitorem ACE, lekiem blokującym receptory β -adrenergiczne i produktem leczniczym Diovan nie wykazała żadnej klinicznej korzyści (patrz punkt 5.1). Takie leczenie skojarzone wyraźnie zwiększa ryzyko wystąpienia działań niepożądanych i z tego powodu nie jest zalecane.

Należy zachować ostrożność na początku leczenia u pacjentów z niewydolnością serca. Ocena stanu pacjenta z niewydolnością serca powinna zawsze obejmować ocenę czynności nerek (patrz punkt 4.2). Stosowanie produktu leczniczego Diovan u pacjentów z niewydolnością serca zwykle powoduje pewne obniżenie ciśnienia tętniczego, ale przerwanie leczenia ze względu na utrzymujące się objawowe niedociśnienie tętnicze nie jest zwykle konieczne, pod warunkiem, że pacjent przestrzega zaleceń dawkowania (patrz punkt 4.2).

U pacjentów, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca), leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny związane było z oligurią i (lub) postępującą azotemią oraz, w rzadkich przypadkach, z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Ponieważ walsartan jest antagonistą receptora angiotensyny II, nie można wykluczyć, że stosowanie produktu leczniczego Diovan może być związane z zaburzeniami czynności nerek.

Inne uwarunkowania zależne od czynności układu renina-angiotensyna

U pacjentów, u których czynność nerek może zależeć od aktywności układu renina-angiotensyna (np. pacjenci z ciężką zastoinową niewydolnością serca), leczenie inhibitorami konwertazy angiotensyny związane było z oligurią i (lub) postępującą azotemią oraz, w rzadkich przypadkach, z ostrą niewydolnością nerek i (lub) zgonem. Ponieważ walsartan jest antagonistą receptora angiotensyny II, nie można wykluczyć, że stosowanie produktu leczniczego Diovan może być związane z zaburzeniami czynności nerek.

Dzieci i młodzież

Zaburzenia czynności nerek

Nie badano stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży z klirensiem kreatyniny <30 ml/min oraz tych, u których stosowana jest dializoterapia, dlatego w tej grupie pacjentów nie zaleca się stosowania walsartanu. Nie ma konieczności dostosowania dawki u dzieci i młodzieży z klirensiem kreatyniny większym niż 30 ml/min (patrz punkty 4.2 i 5.2). Należy ściśle kontrolować czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy podczas leczenia walsartanem. Dotyczy to zwłaszcza sytuacji, gdy walsartan jest stosowany podczas występowania innych zaburzeń (gorączka, odwodnienie), które mogą wpływać na czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Podobnie jak u dorosłych pacjentów, produkt leczniczy Diovan jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci i młodzieży z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, żółciową marskością wątroby oraz u pacjentów z cholestazą (patrz punkty 4.3 i 5.2). Doświadczenie kliniczne z podawaniem produktu leczniczego Diovan dzieciom i młodzieży z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby jest ograniczone. U tych pacjentów dawka walsartanu nie może być większa 80 mg.

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Równoczesne stosowanie, które nie jest zalecane

Lit

Zgłaszano przypadki odwracalnego zwiększenia stężenia litu w surowicy i nasilenia jego toksyczności podczas jednoczesnego stosowania inhibitorów ACE. Z powodu braku doświadczeń w zakresie jednoczesnego stosowania walsartanu i litu, nie zaleca się skojarzonego stosowania tych produktów leczniczych. Jeśli takie leczenie skojarzone okaże się konieczne, zaleca się ściśle kontrolowanie stężenia litu w surowicy krwi.

Leki moczopędne oszczędzające potas, suplementy potasu, zamienniki soli kuchennej zawierające potas i inne substancje, które mogą zwiększać stężenie potasu

Jeśli zostanie stwierdzona konieczność zastosowania produktu leczniczego wpływającego na stężenie potasu jednocześnie z walsartanem, zaleca się kontrolowanie stężenia potasu w osoczu.

Wymagana ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu

Niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), w tym selektywne inhibitory COX-2, kwas acetylosalicylowy w dawce >3 g/dobę i nieselektywne NLPZ

W przypadku jednoczesnego podawania antagonistów receptora angiotensyny II z NLPZ może nastąpić osłabienie działania hipotensyjnego. Ponadto jednoczesne stosowanie antagonistów receptora angiotensyny II i NLPZ może prowadzić do podwyższonego ryzyka pogorszenia się czynności nerek i zwiększenia stężenia potasu w surowicy krwi. Z tego względu zaleca się kontrolę czynności nerek na początku leczenia, jak również zapewnienie odpowiedniego nawodnienia pacjenta.

Inne

W badaniach interakcji lekowych walsartanu nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji z walsartanem i żadną z następujących substancji: cymetydyna, warfaryna, furosemid, digoksyna, atenolol, indometacyna, hydrochlorotiazyd, amlodypina i glibenklamid.

Dzieci i młodzież

W nadciśnieniu tętniczym u dzieci i młodzieży, u których często współistnieją zaburzenia czynności nerek, zaleca się ostrożność podczas jednoczesnego stosowania walsartanu i innych substancji hamujących układ renina-angiotensyna-aldosteron, mogących zwiększać stężenie potasu w surowicy. Należy ściśle kontrolować czynności nerek oraz stężenie potasu w surowicy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie zaleca się stosowania leków z grupy antagonistów receptora angiotensyny II (AIIRA) w trakcie pierwszego trymestru ciąży (patrz punkt 4.4). Stosowanie leków AIIRA jest przeciwwskazane w trakcie drugiego i trzeciego trymestru ciąży (patrz punkty 4.3 i 4.4).

Dane epidemiologiczne dotyczące ryzyka teratogenności po podaniu inhibitorów ACE w trakcie pierwszego trymestru ciąży nie są jednoznaczne, jednak nie można wykluczyć niewielkiego zwiększenia ryzyka. Brak jest danych z kontrolowanych badań epidemiologicznych dotyczących ryzyka związanego ze stosowaniem AIIRA, niemniej takie ryzyko może istnieć dla tej klasy leków. Jeśli dalsze leczenie AIIRA nie jest nieodzowne, u pacjentek planujących ciążę należy zastosować alternatywne leczenie przeciwnadciśnieniowe o ustalonym profilu bezpieczeństwa stosowania w trakcie ciąży. W przypadku stwierdzenia ciąży leczenie AIIRA należy natychmiast przerwać i, jeśli to właściwe, rozpocząć alternatywne leczenie.

Stwierdzono, że przyjmowanie AIIRA w drugim i trzecim trymestrze ciąży powoduje działanie fetotoksyczne (pogorszenie czynności nerek, małowodzie, opóźnienie kostnienia czaszki) oraz toksyczne u noworodków (niewydolność nerek, hipotonia, hiperkaliemia) – patrz również punkt 5.3 „Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie”.

W razie ekspozycji na AIIRA począwszy od drugiego trymestru ciąży zaleca się kontrolne badania ultrasonograficzne czynności nerek i rozwoju czaszki płodu.

Niemowlęta, których matki stosowały AIIRA, należy objąć ścisłą obserwacją w kierunku hipotonii (patrz również punkty 4.3 i 4.4).

Laktacja

Z uwagi na brak informacji dotyczących stosowania walsartanu w trakcie karmienia piersią, nie zaleca się produktu leczniczego Diovan i zaleca się zastosowanie leków o lepiej ustalonym profilu bezpieczeństwa w okresie karmienia piersią, szczególnie podczas karmienia noworodków lub wcześniaków.

Płodność

Walsartan nie wpływał niekorzystnie na sprawność reprodukcyjną samców i samic szczura po podaniu doustnym dawek do 200 mg/kg mc./dobę. Dawka ta stanowi 6-krotność maksymalnej dawki zalecanej do stosowania u ludzi, podanej w mg/m² pc. (obliczenia zakładają podanie doustne dawki 320 mg/dobę pacjentowi o masie ciała 60 kg).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych. W trakcie prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu należy wziąć pod uwagę możliwość sporadycznego występowania zawrotów głowy lub uczucia zmęczenia.

4.8 Działania niepożądane

W kontrolowanych badaniach klinicznych z udziałem dorosłych pacjentów z nadciśnieniem tętniczym ogólna częstość występowania działań niepożądanych w grupie leczonej walsartanem była porównywalna z częstością występującą w grupie otrzymującej placebo i odpowiadała jego właściwościom farmakologicznym. Wydaje się, że częstość występowania działań niepożądanych nie była związana z dawką ani czasem trwania leczenia; nie wykazano również związku z płcią, wiekiem lub rasą pacjentów.

Działania niepożądane zgłaszane w trakcie badań klinicznych, po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu i z badań laboratoryjnych są wymienione w tabeli poniżej zgodnie z klasyfikacją układów i narządów.

Działania niepożądane zostały sklasyfikowane według częstości ich występowania (najczęstsze działania wymieniono w pierwszej kolejności) w następujący sposób: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$), w tym pojedyncze przypadki. W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Nie dla wszystkich działań niepożądanych zgłoszonych po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu i w badaniach laboratoryjnych możliwe jest ustalenie częstości ich występowania, dlatego wymienione są z określeniem częstości jako „nieznana”.

– Nadciśnienie tętnicze

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Nieznana	Zmniejszenie stężenia hemoglobiny, zmniejszenie hematokrytu, neutropenia, małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nieznana	Nadwrażliwość, w tym choroba posurowicza
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Nieznana	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia naczyniowe	
Nieznana	Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	
Niezbyt często	Bóle brzucha

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Nieznana	Obrzęk naczynioruchowy, wysypka, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Nieznana	Bóle mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Nieznana	Niewydolność i zaburzenia czynności nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często	Uczucie zmęczenia

Dzieci i młodzież

Nadciśnienie tętnicze

Działanie przeciwnadciśnieniowe walsartanu oceniano w dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach klinicznych z udziałem 561 pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 18 lat. Za wyjątkiem pojedynczych zaburzeń żołądka i jelit (takich jak bóle brzucha, nudności, wymioty) oraz zawrotów głowy, nie stwierdzono istotnych różnic w odniesieniu do rodzaju, częstości i nasilenia działań niepożądanych pomiędzy profilem bezpieczeństwa w populacji pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 18 lat, a wcześniej zgłaszanym profilem bezpieczeństwa u pacjentów dorosłych.

Ocena funkcji neuropoznawczych oraz rozwoju pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 16 lat wykazała, że trwające do jednego roku leczenie produktem leczniczym Diovan nie miało całościowego, istotnego klinicznie, niekorzystnego wpływu na te funkcje.

W podwójnie zaślepionym, randomizowanym badaniu z udziałem 90 dzieci w wieku 1-6 lat, kontynuowanym jako 12-miesięczne przedłużone badanie otwarte odnotowano dwa zgony i pojedyncze przypadki znacznego zwiększenia aktywności transaminaz wątrobowych. Zdarzenia te wystąpiły w populacji pacjentów z istotnymi współistniejącymi chorobami. Związek przyczynowy z leczeniem produktem leczniczym Diovan nie został ustalony. W drugim badaniu, do którego włączono 75 dzieci w wieku 1-6 lat nie odnotowano żadnych przypadków znacznego zwiększenia aktywności transaminaz wątrobowych ani zgonów związanych z leczeniem walsartanem.

U dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat ze współistniejącą przewlekłą chorobą nerek częściej obserwowano hiperkaliemię.

Profil bezpieczeństwa obserwowany w kontrolowanych badaniach klinicznych u dorosłych pacjentów w stanie po zawale mięśnia sercowego i (lub) z niewydolnością serca różni się od ogólnego profilu bezpieczeństwa stwierdzanego u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym. Może być to związane z pierwotną chorobą pacjenta. Działania niepożądane, które wystąpiły u dorosłych pacjentów w stanie po zawale mięśnia sercowego i (lub) z niewydolnością serca, są wymienione poniżej:

- Stan po zawale mięśnia sercowego i (lub) niewydolność serca (badane wyłącznie u dorosłych pacjentów)

Zaburzenia krwi i układu chłonnego	
Nieznana	Małopłytkowość
Zaburzenia układu immunologicznego	
Nieznana	Nadwrażliwość, w tym choroba posurowicza
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	
Niezbyt często	Hiperkaliemia
Nieznana	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy
Zaburzenia układu nerwowego	
Często	Zawroty głowy, zawroty głowy związane z pozycją ciała
Niezbyt często	Omdlenie, bóle głowy
Zaburzenia ucha i błędnika	
Niezbyt często	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
Zaburzenia serca	
Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	
Często	Niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne
Nieznana	Zapalenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	
Niezbyt często	Kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	
Niezbyt często	Nudności, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	
Nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	
Niezbyt często	Obrzęk naczynioruchowy
Nieznana	Wysypka, świąd
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	
Nieznana	Bóle mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	
Często	Niewydolność i zaburzenia czynności nerek
Niezbyt często	Ostra niewydolność nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy
Nieznana	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	
Niezbyt często	Oslabienie, uczucie zmęczenia

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Przedawkowanie produktu leczniczego Diovan może spowodować znaczne niedociśnienie tętnicze, co może doprowadzić do obniżonego poziomu świadomości, zapaści krążeniowej i (lub) wstrząsu.

Leczenie

Postępowanie po przedawkowaniu zależy od czasu przyjęcia produktu leczniczego i rodzaju oraz ciężkości objawów; najistotniejsze jest ustabilizowanie krążenia.

W przypadku wystąpienia niedociśnienia tętniczego pacjenta należy ułożyć w pozycji na plecach i skorygować objętość krwi krążącej.

Zastosowanie hemodializy w celu usunięcia walsartanu z krążenia jest mało skuteczne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Antagoniści receptora angiotensyny II (standard), kod ATC: C09CA03

Walsartan jest aktywnym po podaniu doustnym, silnym i specyficznym antagonistą receptora angiotensyny II (Ang II). Działa wybiórczo na podtyp receptora AT₁, który jest odpowiedzialny za znane działania angiotensyny II. Zwiększone stężenie angiotensyny II w osoczu po zablokowaniu receptora AT₁ przez walsartan może stymulować odblokowany receptor AT₂, który wydaje się działać antagonistycznie w stosunku do działania receptora AT₁. Walsartan nie wykazuje nawet częściowej aktywności agonistycznej w stosunku do receptora AT₁ i ma dużo większe (około 20 000 razy) powinowactwo do receptora AT₁ niż do receptora AT₂. Nie stwierdzono, aby walsartan wiązał się lub blokował inne receptory hormonów lub kanały jonowe, o których wiadomo, że są istotne w regulacji sercowo-naczyniowej.

Walsartan nie hamuje aktywności konwertazy angiotensyny (ACE, znanej również jako kininaza II), która przekształca Ang I w Ang II i powoduje rozpad bradykininy. Z uwagi na brak wpływu na ACE i brak nasilania działania bradykininy lub substancji P, prawdopodobieństwo wystąpienia kaszlu przy stosowaniu antagonistów receptora angiotensyny II jest niewielkie. W badaniach klinicznych, w których walsartan był porównywany z inhibitorem ACE, częstość występowania suchego kaszlu była znacząco mniejsza ($P < 0,05$) u pacjentów leczonych walsartanem niż u pacjentów, którzy otrzymywali inhibitor ACE (odpowiednio 2,6% i 7,9%). W badaniu klinicznym pacjentów z suchym kaszlem w trakcie leczenia inhibitorami ACE w wywiadzie, 19,5% osób otrzymujących walsartan i 19,0% przyjmujących tiazydowe leki moczopędne skarżyło się na występowanie kaszlu w porównaniu z 68,5% pacjentów leczonych inhibitorami ACE ($P < 0,05$).

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Badanie VALIANT (ang. *VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion*) było randomizowanym, kontrolowanym, międzynarodowym badaniem z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonym z udziałem 14 703 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego oraz z objawami przedmiotowymi, objawami podmiotowymi lub potwierdzeniem radiologicznym zastoinowej niewydolności serca i (lub) potwierdzeniem lewokomorowej niewydolności skurczowej (objawiającej się frakcją wyrzutową serca $\leq 40\%$ w wentrykulografii radioizotopowej lub $\leq 35\%$ w echokardiografii lub angiografii kontrastowej). Pacjenci w czasie od 12 godzin do 10 dni po wystąpieniu objawów zawału mięśnia sercowego byli losowo przypisywani do jednej z trzech grup terapeutycznych: walsartanu, kaptoprylu lub walsartanu w skojarzeniu z kaptoprylem. Średni czas leczenia wynosił dwa lata. Pierwszorzędnym punktem końcowym był czas do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Walsartan był równie skuteczny jak kaptopryl w zmniejszaniu umieralności z jakiegokolwiek przyczyny po zawale mięśnia sercowego. Procent zgonów z jakiegokolwiek przyczyny był podobny we wszystkich grupach (walsartan: 19,9%, kaptopryl: 19,5% i walsartan + kaptopryl: 19,3%). Stosowanie walsartanu w skojarzeniu z kaptoprylem nie przyniosło żadnych dodatkowych korzyści w porównaniu do podawania samego kaptoprylu. Nie stwierdzono żadnych różnic pomiędzy walsartanem a kaptoprylem w zakresie umieralności z jakiegokolwiek przyczyny w zależności od wieku, płci, rasy, leczenia podstawowego czy choroby podstawowej. Walsartan zwiększał również czas przeżycia i zmniejszał umieralność z powodu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz skracał czas hospitalizacji z powodu niewydolności serca, powtórnego zawału mięśnia sercowego, resuscytacji krążeniowej i udaru niezakończony śmiercią (drugorzędowy złożony punkt końcowy). U pacjentów leczonych po przeżytym zawale mięśnia sercowego profil bezpieczeństwa walsartanu odpowiadał przebiegowi klinicznemu. W zakresie czynności nerek zaobserwowano podwojenie stężenia kreatyniny w surowicy u 4,2% pacjentów leczonych walsartanem, u 4,8% pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone walsartanem i kaptoprylem oraz u 3,4% pacjentów leczonych kaptoprylem. Leczenie przerwano z powodu różnego typu zaburzeń czynności nerek u 1,1% pacjentów leczonych walsartanem, u 1,3% pacjentów leczonych walsartanem i kaptoprylem oraz u 0,8% pacjentów leczonych kaptoprylem. W ramach oceny pacjentów po przeżytym zawale mięśnia sercowego należy przeprowadzić ocenę czynności nerek.

Nie stwierdzono różnic w całkowitej umieralności, umieralności z powodu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz chorobowości, podczas jednoczesnego podawania leków blokujących receptory β -adrenergiczne z walsartanem i kaptoprylem, podawania wyłącznie walsartanu lub wyłącznie kaptoprylu. Niezależnie od zastosowanego leku, umieralność była mniejsza w grupie pacjentów leczonych lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne, co potwierdza znane korzyści ze stosowania leków blokujących receptory β -adrenergiczne w tej populacji pacjentów.

Niewydolność serca

Badanie Val-HeFT było randomizowanym, kontrolowanym, międzynarodowym badaniem klinicznym porównującym walsartan do placebo pod względem chorobowości i umieralności u 5010 pacjentów z niewydolnością serca (62% klasa II, 36% klasa III i 2% klasa IV wg NYHA) otrzymujących standardowe leczenie, z frakcją wyrzutową lewej komory LVEF $<40\%$ i średnicą wewnętrzną lewej komory w czasie rozkurczu LVIDD $>2,9$ cm/m². Podstawowa terapia składała się z inhibitorów ACE (93%), leków moczopędnych (86%), digoksyny (67%) i leków blokujących receptory β -adrenergiczne (36%). Średni okres obserwacji chorych wyniósł prawie dwa lata. Średnia dobową dawką produktu leczniczego Diovan w badaniu Val-HeFT wynosiła 254 mg. W badaniu oceniono dwa pierwszorzędowe punkty końcowe: umieralność z jakiegokolwiek przyczyny (czas przeżycia) oraz punkt końcowy złożony z umieralności i chorobowości w związku z niewydolnością serca (czas do pierwszego incydentu chorobowego) zdefiniowany jako śmierć, nagła śmierć z resuscytacją, hospitalizacja z powodu niewydolności serca lub podawanie dożylnych leków inotropowych lub rozszerzających naczynia przez co najmniej 4 godziny bez hospitalizacji.

Umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była podobna ($p=NS$) w grupie leczonej walsartanem (19,7%) i otrzymującej placebo (19,4%). Podstawową korzyścią było zmniejszenie o 27,5% (95% przedział ufności: 17% do 37%) ryzyka dotyczącego czasu do pierwszej hospitalizacji w związku z niewydolnością serca (odpowiednio 13,9% i 18,5%). Wyniki wskazujące wyższość placebo (złożony punkt końcowy umieralności i chorobowości wyniósł 21,9% w grupie otrzymującej placebo i 25,4% w grupie leczonej walsartanem) obserwowano u tych pacjentów, u których zastosowano leczenie skojarzone trzema lekami: inhibitorem ACE, lekiem blokującym receptory β -adrenergiczne i walsartanem.

Korzyści w zakresie chorobowości były największe w podgrupie pacjentów nieotrzymujących inhibitora ACE ($n=366$). W tej podgrupie pacjentów umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była znacząco mniejsza o 33% przy leczeniu walsartanem w porównaniu z placebo (95% przedział ufności: -6% do 58%) (odpowiednio 17,3% dla walsartanu i 27,1% dla placebo), a złożone ryzyko umieralności i chorobowości było mniejsze o 44% (odpowiednio 24,9% dla walsartanu i 42,5% dla placebo).

Wśród pacjentów otrzymujących inhibitor ACE bez leku blokującego receptory β -adrenergiczne umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była podobna ($p=NS$) w grupie leczonej walsartanem (21,8%) i grupie otrzymującej placebo (22,5%). Złożone ryzyko umieralności i chorobowości było znacząco mniejsze o 18,3% (95% przedział ufności: 8% do 28%) dla walsartanu w porównaniu z placebo (odpowiednio 31,0% i 36,3%).

W całej populacji, która wzięła udział w badaniu Val-HeFT, u pacjentów leczonych walsartanem stwierdzono znaczącą poprawę wg kryteriów NYHA, a także objawów przedmiotowych i podmiotowych niewydolności serca, obejmujących duszność, zmęczenie, obrzęki i szmery oddechowe, w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo. Jakość życia pacjentów leczonych walsartanem była lepsza, jak wykazała w punkcie końcowym zmiana w punktacji wg *Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life* w stosunku do stanu początkowego, w porównaniu z placebo. Frakcja wyrzutowa w punkcie końcowym u pacjentów leczonych walsartanem znacząco zwiększyła się, a średnica wewnętrzna lewej komory w czasie rozkurczu (LVIDD) znacząco zmalała w stosunku do stanu początkowego w porównaniu z placebo.

Nadciśnienie tętnicze

Podawanie produktu leczniczego Diovan pacjentom z nadciśnieniem tętniczym powoduje zmniejszenie ciśnienia tętniczego bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalne obniżenie ciśnienia tętniczego jest osiągane w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny od

przyjęcia dawki. Podczas wielokrotnego podawania działanie przeciwnadciśnieniowe jest wyraźnie zauważalne w ciągu 2 tygodni, a maksymalny efekt osiągany jest w ciągu 4 tygodni i utrzymuje się w czasie długotrwałego leczenia. Leczenie skojarzone z hydrochlorotiazylem znacząco zwiększa działanie przeciwnadciśnieniowe produktu leczniczego.

Nagłe przerwanie leczenia produktem leczniczym Diovan nie było związane z występowaniem tzw. nadciśnienia z odbicia ani zdarzeniami niepożądanymi o znaczeniu klinicznym.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 oraz mikroalbuminurią wykazano, że walsartan zmniejsza wydalanie albumin w moczu. W badaniu MARVAL (ang. *Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) oceniono zmniejszanie wydalania albumin w moczu (UAE) podczas leczenia walsartanem (80-160 mg/dobę) w porównaniu z amlodypiną (5-10 mg/dobę) u 332 pacjentów z cukrzycą typu 2 (średnia wieku: 58 lat; 265 mężczyzn) z mikroalbuminurią (walsartan: 58 µg/min; amlodypina: 55,4 µg/min), prawidłowym lub wysokim ciśnieniem tętniczym oraz z zachowaną czynnością nerek (stężenie kreatyniny we krwi <120 µmol/l). Po 24 tygodniach UAE zmniejszyło się ($p < 0,001$) o 42% (-24,2 µg/min; 95% przedział ufności: -40,4 do -19,1) u pacjentów leczonych walsartanem i o około 3% (-1,7 µg/min; 95% przedział ufności: -5,6 do 14,9) u pacjentów leczonych amlodypiną pomimo podobnych wskaźników zmniejszenia ciśnienia tętniczego w obu grupach. W badaniu DROP (ang. *Diovan Reduction of Proteinuria*) dokonano dalszej oceny skuteczności walsartanu w zakresie zmniejszania UAE u 391 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie tętnicze = 150/88 mmHg) z cukrzycą typu 2, albuminurią (średnia = 102 µg/min; 20-700 µg/min) i zachowaną czynnością nerek (średnie stężenie kreatyniny w surowicy = 80 µmol/l). Przeprowadzono randomizację pacjentów do jednej z grup przyjmujących walsartan w 3 dawkach (160, 320 i 640 mg/dobę). Leczenie prowadzono przez 30 tygodni. Celem badania było ustalenie optymalnej dawki walsartanu w zakresie zmniejszania UAE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2. Po 30 tygodniach nastąpiło znamienne zmniejszenie procentowe UAE o 36% w stosunku do poziomu początkowego w grupie leczonej walsartanem w dawce 160 mg (95% przedział ufności: 22% do 47%) i o 44% w grupie leczonej walsartanem w dawce 320 mg (95% przedział ufności: 31% do 54%). Stwierdzono, że dawka 160-320 mg walsartanu powodowała klinicznie istotne zmniejszenie UAE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2.

Stan po świeżo przeżytym zawałe mięśnia sercowego

Badanie VALIANT (ang. *VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion*) było randomizowanym, kontrolowanym, międzynarodowym badaniem z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonym z udziałem 14 703 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego oraz z objawami przedmiotowymi, objawami podmiotowymi lub potwierdzeniem radiologicznym zastoinowej niewydolności serca i (lub) potwierdzeniem lewokomorowej niewydolności skurczowej (objawiającej się frakcją wyrzutową serca $\leq 40\%$ w wentrykulografii radioizotopowej lub $\leq 35\%$ w echokardiografii lub angiografii kontrastowej). Pacjenci w czasie od 12 godzin do 10 dni po wystąpieniu objawów zawału mięśnia sercowego byli losowo przypisywani do jednej z trzech grup terapeutycznych: walsartanu, kaptoprylu lub walsartanu w skojarzeniu z kaptoprylem. Średni czas leczenia wynosił dwa lata. Pierwszorzędnym punktem końcowym był czas do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Walsartan był równie skuteczny jak kaptopryl w zmniejszaniu umieralności z jakiegokolwiek przyczyny po zawałe mięśnia sercowego. Procent zgonów z jakiegokolwiek przyczyny był podobny we wszystkich grupach (walsartan: 19,9%, kaptopryl: 19,5% i walsartan + kaptopryl: 19,3%). Dodanie walsartanu do kaptoprylu nie przyniosło żadnych dodatkowych korzyści w porównaniu do podawania samego kaptoprylu. Nie stwierdzono żadnych różnic pomiędzy walsartanem a kaptoprylem w zakresie umieralności z jakiegokolwiek przyczyny w zależności od wieku, płci, rasy, leczenia podstawowego czy choroby podstawowej. Walsartan zwiększał również czas przeżycia i zmniejszał umieralność z powodu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz skracał czas hospitalizacji z powodu niewydolności serca, powtórnego zawału mięśnia sercowego, resuscytacji krążeniowej i udaru niezakończonego śmiercią (drugorzędowy złożony punkt końcowy).

U pacjentów leczonych po przeżytym zawałe mięśnia sercowego profil bezpieczeństwa walsartanu odpowiadał przebiegowi klinicznemu. W zakresie czynności nerek zaobserwowano podwojenie stężenia kreatyniny w surowicy u 4,2% pacjentów leczonych walsartanem, u 4,8% pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone walsartanem i kaptoprylem oraz u 3,4% pacjentów leczonych kaptoprylem. Leczenie przerwano z powodu różnego typu zaburzeń czynności nerek u 1,1%

pacjentów leczonych walsartanem, u 1,3% pacjentów leczonych walsartanem i kaptoprylem oraz u 0,8% pacjentów leczonych kaptoprylem. W ramach oceny pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego należy przeprowadzić ocenę czynności nerek.

Nie stwierdzono różnic w całkowitej umieralności, umieralności z powodu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz chorobowości, podczas jednoczesnego podawania leków blokujących receptory β -adrenergiczne z walsartanem i kaptoprylem, podawaniem wyłącznie walsartanu lub wyłącznie kaptoprylu. Niezależnie od zastosowanego leku, umieralność była mniejsza w grupie pacjentów leczonych lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne, co potwierdza znane korzyści ze stosowania leków blokujących receptory β -adrenergiczne w tej populacji pacjentów.

Niewydolność serca

Badanie Val-HeFT było randomizowanym, kontrolowanym, międzynarodowym badaniem klinicznym porównującym walsartan do placebo pod względem chorobowości i umieralności u 5010 pacjentów z niewydolnością serca (62% klasa II, 36% klasa III i 2% klasa IV wg NYHA) otrzymujących standardowe leczenie, z frakcją wyrzutową lewej komory LVEF <40% i średnicą wewnętrzną lewej komory w czasie rozkurczu LVIDD >2,9 cm/m². Podstawowa terapia składała się z inhibitorów ACE (93%), leków moczopędnych (86%), digoksyny (67%) i leków blokujących receptory β -adrenergiczne (36%). Średni okres obserwacji chorych wyniósł prawie dwa lata. Średnia dobową dawką produktu leczniczego Diovan w badaniu Val-HeFT wynosiła 254 mg. W badaniu oceniono dwa pierwszorzędowe punkty końcowe: umieralność z jakiegokolwiek przyczyny (czas przeżycia) oraz punkt końcowy złożony z umieralności i chorobowości w związku z niewydolnością serca (czas do pierwszego incydentu chorobowego) zdefiniowany jako śmierć, nagła śmierć z resuscytacją, hospitalizacja z powodu niewydolności serca lub podawanie dożylnych leków inotropowych lub rozszerzających naczynia przez co najmniej 4 godziny bez hospitalizacji.

Umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była podobna ($p=NS$) w grupie leczonej walsartanem (19,7%) i otrzymującej placebo (19,4%). Podstawową korzyścią było zmniejszenie o 27,5% (95% przedział ufności: 17% do 37%) ryzyka dotyczącego czasu do pierwszej hospitalizacji w związku z niewydolnością serca (odpowiednio 13,9% i 18,5%). Wyniki wskazujące wyższość placebo (złożony punkt końcowy umieralności i chorobowości wyniósł 21,9% w grupie otrzymującej placebo i 25,4% w grupie leczonej walsartanem) obserwowano u tych pacjentów, u których zastosowano leczenie skojarzone trzema lekami: inhibitorem ACE, lekiem blokującym receptory β -adrenergiczne i walsartanem.

Korzyści w zakresie chorobowości były największe w podgrupie pacjentów nieotrzymujących inhibitora ACE ($n=366$). W tej podgrupie pacjentów umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była znacząco mniejsza o 33% przy leczeniu walsartanem w porównaniu z placebo (95% przedział ufności: -6% do 58%) (odpowiednio 17,3% dla walsartanu i 27,1% dla placebo), a złożone ryzyko umieralności i chorobowości było mniejsze o 44% (odpowiednio 24,9% dla walsartanu i 42,5% dla placebo).

Wśród pacjentów otrzymujących inhibitor ACE bez leku blokującego receptory β -adrenergiczne umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była podobna ($p=NS$) w grupie leczonej walsartanem (21,8%) i grupie otrzymującej placebo (22,5%). Złożone ryzyko umieralności i chorobowości było znacząco mniejsze o 18,3% (95% przedział ufności: 8% do 28%) dla walsartanu w porównaniu z placebo (odpowiednio 31,0% i 36,3%).

W całej populacji, która wzięła udział w badaniu Val-HeFT, u pacjentów leczonych walsartanem stwierdzono znaczącą poprawę wg kryteriów NYHA, a także objawów przedmiotowych i podmiotowych niewydolności serca, obejmujących duszność, zmęczenie, obrzęki i szmery oddechowe, w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo. Jakość życia pacjentów leczonych walsartanem była lepsza, jak wykazała w punkcie końcowym zmiana w punktacji wg *Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life* w stosunku do stanu początkowego, w porównaniu z placebo. Frakcja wyrzutowa w punkcie końcowym u pacjentów leczonych walsartanem znacząco zwiększyła się, a średnica wewnętrzna lewej komory w czasie rozkurczu (LVIDD) znacząco zmalała w stosunku do stanu początkowego w porównaniu z placebo.

Nadciśnienie tętnicze

Podawanie produktu leczniczego Diovan pacjentom z nadciśnieniem tętniczym powoduje zmniejszenie ciśnienia tętniczego bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalne obniżenie ciśnienia tętniczego jest osiągane w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny od przyjęcia dawki. Podczas wielokrotnego podawania działanie przeciwnadciśnieniowe jest wyraźnie zauważalne w ciągu 2 tygodni, a maksymalny efekt osiągany jest w ciągu 4 tygodni i utrzymuje się w czasie długotrwałego leczenia. Leczenie skojarzone z hydrochlorotiazylem znacząco zwiększa działanie przeciwnadciśnieniowe produktu leczniczego.

Nagłe przerwanie leczenia produktem leczniczym Diovan nie było związane z występowaniem tzw. nadciśnienia z odbicia ani innymi zdarzeniami niepożądanymi o znaczeniu klinicznym.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 oraz mikroalbuminurią wykazano, że walsartan zmniejsza wydalanie albumin w moczu. W badaniu MARVAL (ang. *Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) oceniono zmniejszanie wydalania albumin w moczu (UAE) podczas leczenia walsartanem (80-160 mg/dobę) w porównaniu z amlodypiną (5-10 mg/dobę) u 332 pacjentów z cukrzycą typu 2 (średnia wieku: 58 lat; 265 mężczyzn) z mikroalbuminurią (walsartan: 58 µg/min; amlodypina: 55,4 µg/min), prawidłowym lub wysokim ciśnieniem tętniczym oraz z zachowaną czynnością nerek (stężenie kreatyniny we krwi <120 µmol/l). Po 24 tygodniach UAE zmniejszyło się ($p<0,001$) o 42% (-24,2 µg/min; 95% przedział ufności: -40,4 do -19,1) u pacjentów leczonych walsartanem i o około 3% (-1,7 µg/min; 95% przedział ufności: -5,6 do 14,9) u pacjentów leczonych amlodypiną pomimo podobnych wskaźników zmniejszenia ciśnienia tętniczego w obu grupach. W badaniu DROP (ang. *Diovan Reduction of Proteinuria*) dokonano dalszej oceny skuteczności walsartanu w zakresie zmniejszania UAE u 391 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie tętnicze = 150/88 mmHg) z cukrzycą typu 2, albuminurią (średnia = 102 µg/min; 20-700 µg/min) i zachowaną czynnością nerek (średnie stężenie kreatyniny w surowicy = 80 µmol/l). Przeprowadzono randomizację pacjentów do jednej z grup przyjmujących walsartan w 3 dawkach (160, 320 i 640 mg/dobę). Leczenie prowadzono przez 30 tygodni. Celem badania było ustalenie optymalnej dawki walsartanu w zakresie zmniejszania UAE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2. Po 30 tygodniach nastąpiło istotne zmniejszenie procentowe UAE o 36% w stosunku do poziomu początkowego w grupie leczonej walsartanem w dawce 160 mg (95% przedział ufności: 22% do 47%) i o 44% w grupie leczonej walsartanem w dawce 320 mg (95% przedział ufności: 31% do 54%). Stwierdzono, że dawka 160-320 mg walsartanu powodowała klinicznie istotne zmniejszenie UAE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2.

Stan po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego

Badanie VALIANT (ang. *VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion*) było randomizowanym, kontrolowanym, międzynarodowym badaniem z zastosowaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonym z udziałem 14 703 pacjentów z ostrym zawałem mięśnia sercowego oraz z objawami przedmiotowymi, objawami podmiotowymi lub potwierdzeniem radiologicznym zastoinowej niewydolności serca i (lub) potwierdzeniem lewokomorowej niewydolności skurczowej (objawiającej się frakcją wyrzutową serca $\leq 40\%$ w wentrykulografii radioizotopowej lub $\leq 35\%$ w echokardiografii lub angiografii kontrastowej). Pacjenci w czasie od 12 godzin do 10 dni po wystąpieniu objawów zawału mięśnia sercowego byli losowo przypisywani do jednej z trzech grup terapeutycznych: walsartanu, kaptoprylu lub walsartanu w skojarzeniu z kaptoprylem. Średni czas leczenia wynosił dwa lata. Pierwszorzędowym punktem końcowym był czas do zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

Walsartan był równie skuteczny jak kaptopryl w zmniejszaniu umieralności z jakiegokolwiek przyczyny po zawale mięśnia sercowego. Procent zgonów z jakiegokolwiek przyczyny był podobny we wszystkich grupach (walsartan: 19,9%, kaptopryl: 19,5% i walsartan + kaptopryl: 19,3%). Dodanie walsartanu do kaptoprylu nie przyniosło żadnych dodatkowych korzyści w porównaniu do podawania samego kaptoprylu. Nie stwierdzono żadnych różnic pomiędzy walsartanem a kaptoprylem w zakresie umieralności z jakiegokolwiek przyczyny w zależności od wieku, płci, rasy, leczenia podstawowego czy choroby podstawowej. Walsartan zwiększał również czas przeżycia i zmniejszał umieralność z powodu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz skracał czas hospitalizacji z powodu niewydolności serca, powtórnego zawału mięśnia sercowego, resuscytacji krążeniowej i udaru niezakończonego śmiercią (drugorzędowy złożony punkt końcowy).

U pacjentów leczonych po przeżytym zawale mięśnia sercowego profil bezpieczeństwa walsartanu odpowiadał przebiegowi klinicznemu. W zakresie czynności nerek zaobserwowano podwojenie

stężenia kreatyniny w surowicy u 4,2% pacjentów leczonych walsartanem, u 4,8% pacjentów otrzymujących leczenie skojarzone walsartanem i kaptoprylem oraz u 3,4% pacjentów leczonych kaptoprylem. Leczenie przerwano z powodu różnego typu zaburzeń czynności nerek u 1,1% pacjentów leczonych walsartanem, u 1,3% pacjentów leczonych walsartanem i kaptoprylem oraz u 0,8% pacjentów leczonych kaptoprylem. W ramach oceny pacjentów po przebytych zawale mięśnia sercowego należy przeprowadzić ocenę czynności nerek.

Nie stwierdzono różnic w całkowitej umieralności, umieralności z powodu zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz chorobowości, podczas jednoczesnego podawania leków blokujących receptory β -adrenergiczne z walsartanem i kaptoprylem, podawania wyłącznie walsartanu lub wyłącznie kaptoprylu. Niezależnie od zastosowanego leku, umieralność była mniejsza w grupie pacjentów leczonych lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne, co potwierdza znane korzyści ze stosowania leków blokujących receptory β -adrenergiczne w tej populacji pacjentów.

Niewydolność serca

Badanie Val-HeFT było randomizowanym, kontrolowanym, międzynarodowym badaniem klinicznym porównującym walsartan do placebo pod względem chorobowości i umieralności u 5010 pacjentów z niewydolnością serca (62% klasa II, 36% klasa III i 2% klasa IV wg NYHA) otrzymujących standardowe leczenie, z frakcją wyrzutową lewej komory LVEF <40% i średnicą wewnętrzną lewej komory w czasie rozkurczu LVIDD >2,9 cm/m². Podstawowa terapia składała się z inhibitorów ACE (93%), leków moczopędnych (86%), digoksyny (67%) i leków blokujących receptory β -adrenergiczne (36%). Średni okres obserwacji chorych wyniósł prawie dwa lata. Średnia dobową dawką produktu leczniczego Diovan w badaniu Val-HeFT wynosiła 254 mg. W badaniu oceniono dwa pierwszorzędowe punkty końcowe: umieralność z jakiegokolwiek przyczyny (czas przeżycia) oraz punkt końcowy złożony z umieralności i chorobowości w związku z niewydolnością serca (czas do pierwszego incydentu chorobowego) zdefiniowany jako śmierć, nagła śmierć z resuscytacją, hospitalizacja z powodu niewydolności serca lub podawanie dożylnie leków inotropowych lub rozszerzających naczynia przez co najmniej 4 godziny bez hospitalizacji.

Umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była podobna ($p=NS$) w grupie leczonej walsartanem (19,7%) i otrzymującej placebo (19,4%). Podstawową korzyścią było zmniejszenie o 27,5% (95% przedział ufności: 17% do 37%) ryzyka dotyczącego czasu do pierwszej hospitalizacji w związku z niewydolnością serca (odpowiednio 13,9% i 18,5%). Wyniki wskazujące wyższość placebo (złożony punkt końcowy umieralności i chorobowości wynosił 21,9% w grupie otrzymującej placebo i 25,4% w grupie leczonej walsartanem) obserwowano u tych pacjentów, u których zastosowano leczenie skojarzone trzema lekami: inhibitorem ACE, lekiem blokującym receptory β -adrenergiczne i walsartanem.

Korzyści w zakresie chorobowości były największe w podgrupie pacjentów nieotrzymujących inhibitora ACE ($n=366$). W tej podgrupie pacjentów umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była znacząco mniejsza o 33% przy leczeniu walsartanem w porównaniu z placebo (95% przedział ufności: -6% do 58%) (odpowiednio 17,3% dla walsartanu i 27,1% dla placebo), a złożone ryzyko umieralności i chorobowości było mniejsze o 44% (odpowiednio 24,9% dla walsartanu i 42,5% dla placebo).

Wśród pacjentów otrzymujących inhibitor ACE bez leku blokującego receptory β -adrenergiczne umieralność z jakiegokolwiek przyczyny była podobna ($p=NS$) w grupie leczonej walsartanem (21,8%) i grupie otrzymującej placebo (22,5%). Złożone ryzyko umieralności i chorobowości było znacząco mniejsze o 18,3% (95% przedział ufności: 8% do 28%) dla walsartanu w porównaniu z placebo (odpowiednio 31,0% i 36,3%).

W całej populacji, która wzięła udział w badaniu Val-HeFT, u pacjentów leczonych walsartanem stwierdzono znaczącą poprawę wg kryteriów NYHA, a także objawów przedmiotowych i podmiotowych niewydolności serca, obejmujących duszność, zmęczenie, obrzęki i szmery oddechowe, w porównaniu do pacjentów przyjmujących placebo. Jakość życia pacjentów leczonych walsartanem była lepsza, jak wykazała w punkcie końcowym zmiana w punktacji wg *Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life* w stosunku do stanu początkowego, w porównaniu z placebo. Frakcja wyrzutowa w punkcie końcowym u pacjentów leczonych walsartanem znacząco zwiększyła się, a średnica wewnętrzna lewej komory w czasie rozkurczu (LVIDD) znacząco zmalała w stosunku do stanu początkowego w porównaniu z placebo.

Nadciśnienie tętnicze

Podawanie produktu leczniczego Diovan pacjentom z nadciśnieniem tętniczym powoduje zmniejszenie ciśnienia tętniczego bez wpływu na częstość tętna.

U większości pacjentów po podaniu pojedynczej dawki doustnej, początek działania przeciwnadciśnieniowego występuje w ciągu 2 godzin, a maksymalne obniżenie ciśnienia tętniczego jest osiągane w ciągu 4-6 godzin. Działanie przeciwnadciśnieniowe utrzymuje się przez 24 godziny od przyjęcia dawki. Podczas wielokrotnego podawania działanie przeciwnadciśnieniowe jest wyraźnie zauważalne w ciągu 2 tygodni, a maksymalny efekt osiągany jest w ciągu 4 tygodni i utrzymuje się w czasie długotrwałego leczenia. Leczenie skojarzone z hydrochlorotiazylem znacząco zwiększa działanie przeciwnadciśnieniowe produktu leczniczego.

Nagłe przerwanie leczenia produktem leczniczym Diovan nie było związane z występowaniem tzw. nadciśnienia z odbicia ani innymi zdarzeniami niepożądanymi o znaczeniu klinicznym.

U pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2 oraz mikroalbuminurią wykazano, że walsartan zmniejsza wydalanie albumin w moczu. W badaniu MARVAL (ang. *Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) oceniono zmniejszanie wydalania albumin w moczu (UAE) podczas leczenia walsartanem (80-160 mg/dobę) w porównaniu z amlodypiną (5-10 mg/dobę) u 332 pacjentów z cukrzycą typu 2 (średnia wieku: 58 lat; 265 mężczyzn) z mikroalbuminurią (walsartan: 58 µg/min; amlodypina: 55,4 µg/min), prawidłowym lub wysokim ciśnieniem tętniczym oraz z zachowaną czynnością nerek (stężenie kreatyniny we krwi <120 µmol/l). Po 24 tygodniach UAE zmniejszyło się ($p<0,001$) o 42% (-24,2 µg/min; 95% przedział ufności: -40,4 do -19,1) u pacjentów leczonych walsartanem i o około 3% (-1,7 µg/min; 95% przedział ufności: -5,6 do 14,9) u pacjentów leczonych amlodypiną pomimo podobnych wskaźników zmniejszenia ciśnienia tętniczego w obu grupach. W badaniu DROP (ang. *Diovan Reduction of Proteinuria*) dokonano dalszej oceny skuteczności walsartanu w zakresie zmniejszania UAE u 391 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym (ciśnienie tętnicze = 150/88 mmHg) z cukrzycą typu 2, albuminurią (średnia = 102 µg/min; 20-700 µg/min) i zachowaną czynnością nerek (średnie stężenie kreatyniny w surowicy = 80 µmol/l). Przeprowadzono randomizację pacjentów do jednej z grup przyjmujących walsartan w 3 dawkach (160, 320 i 640 mg/dobę). Leczenie prowadzono przez 30 tygodni. Celem badania było ustalenie optymalnej dawki walsartanu w zakresie zmniejszania UAE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2. Po 30 tygodniach nastąpiło znamienne zmniejszenie procentowe UAE o 36% w stosunku do poziomu początkowego w grupie leczonej walsartanem w dawce 160 mg (95% przedział ufności: 22% do 47%) i o 44% w grupie leczonej walsartanem w dawce 320 mg (95% przedział ufności: 31% do 54%). Stwierdzono, że dawka 160-320 mg walsartanu powodowała klinicznie istotne zmniejszenie UAE u pacjentów z nadciśnieniem tętniczym i cukrzycą typu 2.

Dzieci i młodzież

Nadciśnienie tętnicze

Działanie przeciwnadciśnieniowe walsartanu oceniano w czterech randomizowanych, podwójnie zaślepionych badaniach klinicznych z udziałem 561 pacjentów pediatrycznych w wieku od 6 do 18 lat oraz u 165 dzieci w wieku od 1 do 6 lat. Do najczęstszych chorób współistniejących o potencjalnym wpływie na występowanie nadciśnienia tętniczego u uczestników badania należały zaburzenia nerek i układu moczowego oraz otyłość.

Doświadczenie kliniczne u dzieci w wieku od 6 lat

W badaniu klinicznym z udziałem 261 pacjentów pediatrycznych z nadciśnieniem tętniczym, w wieku od 6 do 16 lat, pacjenci o masie ciała <35 kg otrzymywali tabletki walsartanu w dawce 10, 40 lub 80 mg na dobę (dawki małe, średnie i duże), a pacjenci o masie ciała ≥ 35 kg otrzymywali tabletki walsartanu w dawce 20, 80 lub 160 mg na dobę (dawki małe, średnie i duże). Pod koniec 2-tygodniowego okresu leczenia walsartan spowodował zmniejszenie zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego ciśnienia tętniczego w sposób zależny od dawki. Podsumowując, trzy wielkości dawek walsartanu (małe, średnie i duże) spowodowały istotne zmniejszenie skurczowego ciśnienia tętniczego względem wartości wyjściowych, odpowiednio o 8, 10 i 12 mmHg. Pacjentów ponownie zrandomizowano do grupy kontynuującej leczenie tą samą dawką walsartanu lub do grupy placebo. U pacjentów kontynuujących leczenie średnimi lub dużymi dawkami walsartanu, najniższe wartości

skurczowego ciśnienia tętniczego były o -4 i -7 mmHg mniejsze od wartości uzyskanych w grupie placebo. U pacjentów leczonych małymi dawkami walsartanu najniższe skurczowe ciśnienie tętnicze było podobne do obserwowanego w grupie placebo. Podsumowując, walsartan konsekwentnie wywierał zależne od dawki działanie przeciwnadciśnieniowe we wszystkich podgrupach zróżnicowanych demograficznie.

W innym badaniu klinicznym z udziałem 300 pacjentów pediatrycznych z nadciśnieniem tętniczym, w wieku od 6 do 18 lat, osoby spełniające kryteria włączenia zrandomizowano do grupy otrzymującej tabletki walsartanu lub enalaprylu przez 12 tygodni. Dzieci o masie ciała pomiędzy ≥ 18 kg a < 35 kg otrzymywały 80 mg walsartanu lub 10 mg enalaprylu; dzieci o masie ciała od ≥ 35 kg do < 80 kg otrzymywały 160 mg walsartanu lub 20 mg enalaprylu, a dzieciom o masie ciała ≥ 80 kg podawano 320 mg walsartanu lub 40 mg enalaprylu. U pacjentów leczonych walsartanem zmniejszenie skurczowego ciśnienia tętniczego było porównywalne do efektu uzyskanego u pacjentów leczonych enalaprylem (odpowiednio 15 mmHg i 14 mmHg) (wartość $p < 0,0001$ w badaniu równoważności). Podobne wyniki uzyskano dla rozkurczowego ciśnienia tętniczego, ze zmniejszeniem o 9,1 mmHg w grupie walsartanu i 8,5 mmHg w grupie enalaprylu.

Doświadczenie kliniczne u dzieci w wieku poniżej 6 lat

Pacjenci w wieku od 1 do 6 lat uczestniczyli w dwóch badaniach klinicznych (odpowiednio po 90 i 75 pacjentów). Do badań tych nie włączono dzieci w wieku poniżej 1 roku. W pierwszym badaniu skuteczność walsartanu porównywano z placebo, jednak nie udało się wykazać zależności reakcji na leczenie od dawki. W drugim badaniu, podawanie większych dawek walsartanu było związane z większym obniżeniem ciśnienia tętniczego, jednak zależność reakcji na leczenie od dawki nie osiągnęła znamienności statystycznej, a różnica pomiędzy grupą, w której podawano substancję czynną a grupą przyjmującą placebo nie była istotna (patrz punkt 4.8).

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek przedstawienia wyników badań z produktem leczniczym Diovan we wszystkich podgrupach pacjentów pediatrycznych z niewydolnością serca oraz z niewydolnością serca po świeżo przeżytym zawale mięśnia sercowego. Patrz punkt 4.2, informacja dotycząca stosowania leku u pacjentów pediatrycznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Po podaniu doustnym samego walsartanu maksymalne stężenie walsartanu w osoczu występuje po 2-4 godzinach w przypadku tabletek oraz po 1-2 godzinach w przypadku roztworu. Średnia bezwzględna biodostępność leku wynosi 23% i 39% odpowiednio po podaniu tabletek i roztworu. W przypadku podania walsartanu z pokarmem pole pod krzywą (AUC) dla walsartanu jest zmniejszone o około 40%, a maksymalne stężenie w osoczu (C_{max}) o około 50%, chociaż od około 8. godziny po podaniu dawki stężenia walsartanu w osoczu są podobne w grupie przyjmującej lek z posiłkiem i w grupie przyjmującej lek na czczo. Wraz ze zmniejszeniem AUC nie następuje jednak klinicznie znaczne osłabienie działania terapeutycznego, dlatego walsartan można podawać niezależnie od posiłków.

Dystrybucja:

Objętość dystrybucji walsartanu w stanie stacjonarnym po podaniu dożylnym wynosi około 17 litrów, co wskazuje na brak rozległej dystrybucji walsartanu w tkankach. Walsartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza (94–97%), głównie z albuminami.

Biotransformacja:

Walsartan nie ulega biotransformacji w większym stopniu, ponieważ jedynie około 20% dawki jest wykrywanych w postaci metabolitów. Hydroksymetabolit został wykryty w osoczu w małych stężeniach (poniżej 10% pola pod krzywą (AUC) dla walsartanu). Metabolit ten jest farmakologicznie nieczynny.

Wydalanie:

Walsartan wykazuje wielowykładniczą kinetykę procesu eliminacji ($t_{1/2\alpha} < 1$ h i $t_{1/2\beta}$ około 9 h).

Walsartan jest wydalany przede wszystkim z żółcią w kale (około 83% dawki) i przez nerki w moczu (około 13% dawki), głównie w postaci niezmienionej. Po podaniu dożylnym klirens walsartanu z osocza wynosi około 2 l/h, a klirens nerkowy około 0,62 l/h (około 30% całkowitego klirensu). Okres półtrwania walsartanu wynosi 6 godzin.

U pacjentów z niewydolnością serca:

Przeciętny czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia oraz okres półtrwania w fazie eliminacji walsartanu u pacjentów z niewydolnością serca i zdrowych ochotników są podobne. Wartości AUC i C_{max} walsartanu są niemalże proporcjonalne do zwiększanej dawki w klinicznym zakresie dawkowania (40 mg do 160 mg walsartanu dwa razy na dobę). Średni współczynnik kumulacji wynosi ok. 1,7. Klirens walsartanu po podaniu doustnym wynosi ok. 4,5 l/h. Wiek nie wpływa na obserwowany klirens u pacjentów z niewydolnością serca.

U pacjentów z niewydolnością serca:

Przeciętny czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia oraz okres półtrwania w fazie eliminacji walsartanu u pacjentów z niewydolnością serca i zdrowych ochotników są podobne. Wartości AUC i C_{max} walsartanu są niemalże proporcjonalne do zwiększanej dawki w klinicznym zakresie dawkowania (40 mg do 160 mg walsartanu dwa razy na dobę). Średni współczynnik kumulacji wynosi ok. 1,7. Klirens walsartanu po podaniu doustnym wynosi ok. 4,5 l/h. Wiek nie wpływa na obserwowany klirens u pacjentów z niewydolnością serca.

U pacjentów z niewydolnością serca:

Przeciętny czas do osiągnięcia maksymalnego stężenia oraz okres półtrwania w fazie eliminacji walsartanu u pacjentów z niewydolnością serca i zdrowych ochotników są podobne. Wartości AUC i C_{max} walsartanu są niemalże proporcjonalne do zwiększanej dawki w klinicznym zakresie dawkowania (40 mg do 160 mg walsartanu dwa razy na dobę). Średni współczynnik kumulacji wynosi ok. 1,7. Klirens walsartanu po podaniu doustnym wynosi ok. 4,5 l/h. Wiek nie wpływa na obserwowany klirens u pacjentów z niewydolnością serca.

Specjalne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

U niektórych pacjentów w podeszłym wieku obserwowano nieco zwiększoną ekspozycję ogólnoustrojową na walsartan w porównaniu z osobami młodymi, jednakże nie wykazano, aby miało to jakiegokolwiek znaczenie kliniczne.

Zaburzenia czynności nerek

Zgodnie z oczekiwaniami w stosunku do substancji, której klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego klirensu osoczewego, nie zaobserwowano korelacji między czynnością nerek i ogólnoustrojową ekspozycją na walsartan. Nie ma zatem konieczności modyfikacji dawkowania leku u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny >10 ml/min). Obecnie brak jest doświadczeń dotyczących bezpiecznego stosowania leku u pacjentów z klirensiem kreatyniny <10 ml/min i pacjentów dializowanych, dlatego walsartan należy stosować ostrożnie w tych grupach pacjentów (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Walsartan w dużym stopniu wiąże się z białkami osocza, dlatego zastosowanie dializy w celu usunięcia walsartanu z krążenia jest mało skuteczne.

Zaburzenia czynności wątroby

Około 70% wchłanianej dawki jest wydalane z żółcią, zasadniczo w niezmienionej postaci. Walsartan nie ulega biotransformacji w istotnym stopniu. U pacjentów z niewydolnością wątroby w stopniu łagodnym do umiarkowanego zaobserwowano podwojenie ekspozycji (AUC) w porównaniu ze zdrowymi osobami. Jednakże nie zaobserwowano korelacji między stężeniem walsartanu w osoczu krwi a stopniem zaburzenia czynności wątroby. Nie przeprowadzono badań produktu leczniczego Diovan u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkty 4.2, 4.3 i 4.4).

Dzieci i młodzież

W badaniu z udziałem 26 pacjentów pediatrycznych z nadciśnieniem tętniczym (w wieku od 1 do 16 lat), otrzymujących pojedynczą dawkę zawiesiny walsartanu (średnio 0,9 do 2 mg/kg mc., maksymalna dawka 80 mg), klirens (l/h/kg) walsartanu był porównywalny w całym zakresie wieku od 1 do 16 lat i był podobny do klirensu obserwowanego u dorosłych pacjentów otrzymujących produkt leczniczy w tej samej postaci.

Zaburzenia czynności nerek

Nie badano stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży z klirensem kreatyniny <30 ml/min oraz tych, u których stosowana jest dializoterapia, dlatego w tej grupie pacjentów nie zaleca się stosowania walsartanu. Nie ma konieczności dostosowania dawki u dzieci i młodzieży z klirensem kreatyniny >30 ml/min. Należy ściśle kontrolować czynność nerek oraz stężenie potasu w surowicy podczas leczenia walsartanem (patrz punkty 4.2 i 4.4).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, farmakologii, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności i potencjalnego działania rakotwórczego, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

U szczurów toksyczne dawki u matki (600 mg/kg mc./dobę) w trakcie ostatnich dni ciąży i laktacji prowadziły do mniejszego wskaźnika przeżywalności, mniejszego przyrostu masy ciała i opóźnienia rozwoju (oddzielnie małżowiny usznej i otwór w kanale słuchowym) u potomstwa (patrz punkt 4.6). Dawki stosowane u szczurów (600 mg/kg mc./dobę) są około 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

W przedklinicznych badaniach bezpieczeństwa duże dawki walsartanu (od 200 do 600 mg/kg mc.) powodowały u szczurów zmniejszenie parametrów czerwonych krwinek (erytrocyty, hemoglobina, hematokryt) i zmiany w hemodynamice nerek (nieznacznie zwiększone stężenie mocznika w osoczu, rozrost kanalików nerkowych i bazofilię u samców). Dawki stosowane u szczurów (200 do 600 mg/kg mc./dobę) są około 6-krotnie i 18-krotnie większe od maksymalnej zalecanej dawki u ludzi wyrażonej w mg/m² pc. (w obliczeniach przyjęto doustną dawkę 320 mg/dobę i pacjenta o masie ciała 60 kg).

U małych szerokonosych po zastosowaniu podobnych dawek zmiany były zbliżone, choć cięższe, szczególnie ze strony nerek, gdzie zmiany rozwinęły się w nefropatię, obejmującą również zwiększone stężenie mocznika i kreatyniny.

W przypadku obu gatunków zaobserwowano również przerost komórek aparatu przykłębuszkowego. Stwierdzono, że wszystkie zmiany zostały spowodowane farmakologicznym działaniem walsartanu, który powoduje długo utrzymujące się niedociśnienie tętnicze, szczególnie u małych szerokonosych. W przypadku stosowania walsartanu u ludzi w dawkach terapeutycznych wydaje się, że przerost komórek aparatu przykłębuszkowego raczej nie występuje.

Dzieci i młodzież

Codziennie doustne podawanie walsartanu w dawce 1 mg/kg mc./dobę (stanowiącej około 35% maksymalnej zalecanej dawki u pacjentów pediatrycznych wynoszącej 4 mg/kg mc./dobę, obliczonej na podstawie ekspozycji ogólnoustrojowej) nowonarodzonemu lub młodemu szczurom (od 7 do 70 dnia po urodzeniu) spowodowało trwałe, nieodwracalne uszkodzenie nerek. Wyżej wymienione działania stanowią przewidywane nasilenie działań farmakologicznych inhibitorów konwertazy angiotensyny oraz antagonistów receptora 1 angiotensyny II; działania te obserwuje się w wyniku leczenia szczurów w pierwszych 13 dniach życia. Okres ten pokrywa się z 36 tygodniem ciąży u ludzi, a niekiedy może wydłużyć się do 44 tygodni od poczęcia. W badaniu z walsartanem na młodych osobnikach szczury otrzymywały dawki maksymalnie do 70 dnia po urodzeniu i nie można wykluczyć wpływu leczenia walsartanem na dojrzewanie nerek (4-6 tygodni po urodzeniu). Czynnościowe dojrzewanie nerek jest procesem zachodzącym w pierwszym roku życia człowieka. Z tego względu nie można wykluczyć, że dane te mają znaczenie kliniczne dla dzieci w wieku <1 roku, podczas gdy

dane przedkliniczne nie budzą zastrzeżeń co do bezpieczeństwa stosowania leku u dzieci starszych niż 1 rok.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

6.3 Okres ważności

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(-Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

ULOTKA DLA PACJENTA

ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 40 mg tabletki powlekane
Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 80 mg tabletki powlekane
Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 160 mg tabletki powlekane
Diovan i nazwy produktów związanych (patrz Aneks I) 320 mg tabletki powlekane

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczelblu krajowym]

Valsartanum

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zażyciem leku.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek Diovan i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Diovan
3. Jak stosować lek Diovan
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Diovan
6. Inne informacje

1. CO TO JEST LEK DIOVAN I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE

Lek Diovan należy do grupy leków zwanych antagonistami receptorów angiotensyny II, które pomagają kontrolować wysokie ciśnienie tętnicze. Angiotensyna II jest substancją powstającą w organizmie człowieka, która powoduje skurcz naczyń krwionośnych, tym samym podwyższając ciśnienie tętnicze. Lek Diovan działa poprzez blokowanie aktywności angiotensyny II. W efekcie naczynia krwionośne rozszerzają się a ciśnienie tętnicze zostaje obniżenie.

Lek Diovan 40 mg tabletki powlekane **można stosować w leczeniu trzech różnych schorzeń:**

- **w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.** Wysokie ciśnienie tętnicze zwiększa obciążenie serca i tętnic. Nieleczone nadciśnienie tętnicze może prowadzić do uszkodzenia naczyń krwionośnych mózgu, serca i nerek oraz spowodować udar, niewydolność serca lub niewydolność nerek. Wysokie ciśnienie tętnicze zwiększa ryzyko zawału serca. Obniżenie ciśnienia tętniczego do wartości prawidłowych zmniejsza ryzyko wystąpienia tych zaburzeń.
- **w leczeniu dorosłych pacjentów po niedawno przeżytym ataku serca** (zawale mięśnia sercowego). „Niedawny” oznacza okres od 12 godzin do 10 dni;
- **w leczeniu objawowej niewydolności serca u dorosłych pacjentów.** Lek Diovan stosuje się, jeśli nie można zastosować leków z grupy tzw. inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (leki stosowane w leczeniu niewydolności serca) lub jako dodatkowe leczenie obok inhibitorów ACE, jeśli nie można zastosować leków blokujących receptory β -adrenergiczne (inny rodzaj leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca).
Do objawów niewydolności serca należą duszność oraz obrzęki stóp i nóg z powodu nagromadzenia się płynów. Są one spowodowane tym, że mięsień sercowy nie jest w stanie pompować krwi z dostateczną siłą, aby dostarczyć ilość krwi wymaganą w całym ciele.

Lek Diovan 80 mg tabletki powlekane **można stosować w leczeniu trzech różnych chorób:**

- **w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.** Wysokie ciśnienie tętnicze zwiększa obciążenie serca i tętnic. Nieleczone może prowadzić do uszkodzenia naczyń krwionośnych w mózgu, sercu i nerkach, co może skutkować udarem, niewydolnością serca lub niewydolnością nerek. Wysokie ciśnienie tętnicze powoduje zwiększenie ryzyka zawału serca. Obniżenie ciśnienia tętniczego do prawidłowego poziomu pozwala ograniczyć ryzyko wystąpienia tych zaburzeń.
- **w leczeniu dorosłych pacjentów po niedawno przeżytym ataku serca** (zawale mięśnia sercowego). „Niedawny” oznacza okres od 12 godzin do 10 dni;
- **w leczeniu objawowej niewydolności serca u dorosłych pacjentów.** Lek Diovan stosuje się, jeśli nie można zastosować leków z grupy tzw. inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (leki stosowane w leczeniu niewydolności serca) lub jako dodatkowe leczenie obok inhibitorów ACE, jeśli nie można zastosować leków blokujących receptory β -adrenergiczne (inny rodzaj leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca).
Do objawów niewydolności serca należą duszność oraz obrzęki stóp i nóg z powodu nagromadzenia się płynów. Są one spowodowane tym, że mięsień sercowy nie jest w stanie pompować krwi z dostateczną siłą, aby dostarczyć ilość krwi wymaganą w całym ciele.

Lek Diovan 160 mg tabletki powlekane **można stosować w leczeniu trzech różnych chorób:**

- **w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.** Wysokie ciśnienie tętnicze zwiększa obciążenie serca i tętnic. Nieleczone może prowadzić do uszkodzenia naczyń krwionośnych w mózgu, sercu i nerkach, co może skutkować udarem, niewydolnością serca lub niewydolnością nerek. Wysokie ciśnienie tętnicze powoduje zwiększenie ryzyka zawału serca. Obniżenie ciśnienia tętniczego do prawidłowego poziomu pozwala ograniczyć ryzyko wystąpienia tych zaburzeń.
- **w leczeniu dorosłych pacjentów po niedawno przeżytym ataku serca** (zawale mięśnia sercowego). „Niedawny” oznacza okres od 12 godzin do 10 dni;
- **w leczeniu objawowej niewydolności serca u dorosłych pacjentów.** Lek Diovan stosuje się, jeśli nie można zastosować leków z grupy tzw. inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE) (leki stosowane w leczeniu niewydolności serca) lub jako dodatkowe leczenie obok inhibitorów ACE, jeśli nie można zastosować leków blokujących receptory β -adrenergiczne (inny rodzaj leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca).
Do objawów niewydolności serca należą duszność oraz obrzęki stóp i nóg z powodu nagromadzenia się płynów. Są one spowodowane tym, że mięsień sercowy nie jest w stanie pompować krwi z dostateczną siłą, aby dostarczyć ilość krwi wymaganą w całym ciele.

Lek Diovan 320 mg tabletki powlekane **można stosować:**

- **w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego u dorosłych pacjentów oraz dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat.** Wysokie ciśnienie tętnicze zwiększa obciążenie serca i tętnic. Nieleczone może prowadzić do uszkodzenia naczyń krwionośnych w mózgu, sercu i nerkach, co może skutkować udarem, niewydolnością serca lub niewydolnością nerek. Wysokie ciśnienie tętnicze powoduje zwiększenie ryzyka zawału serca. Obniżenie ciśnienia tętniczego do prawidłowego poziomu pozwala ograniczyć ryzyko wystąpienia tych zaburzeń.

2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU DIOVAN

Kiedy nie stosować leku Diovan:

- jeśli u pacjenta stwierdzono **uczulenie** (nadwrażliwość) na walsartan lub na którykolwiek z pozostałych składników leku Diovan wymienionych na końcu ulotki;
- jeśli u pacjenta występuje **ciężka postać choroby wątroby**;
- jeśli pacjentka jest **w ciąży powyżej 3. miesiąca** (nie zaleca się również stosowania leku Diovan we wczesnym okresie ciąży – zob. część dotyczącą ciąży).

Jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych warunków jest spełniony, nie należy stosować leku Diovan.

Zachować szczególną ostrożność stosując lek Diovan:

- jeśli u pacjenta występuje choroba wątroby;
- jeśli stwierdzono ciężką postać choroby nerek lub jeśli pacjent jest dializowany;
- w przypadku zwężenia tętnicy nerkowej;
- jeśli pacjentowi przeszczepiono niedawno nerkę (pacjent otrzymał nową nerkę);
- u pacjentów po ataku serca lub pacjentów z niewydolnością serca, lekarz może kontrolować czynność nerek;
- jeśli stwierdzono ciężką chorobę serca inną niż niewydolność serca lub atak serca;
- jeśli pacjent stosuje leki, które zwiększają ilość potasu we krwi. Obejmuje to suplementy potasu lub substytuty soli kuchennej zawierające potas, leki oszczędzające potas i heparynę. Konieczna może być regularna kontrola ilości potasu we krwi;
- jeśli pacjent jest w wieku poniżej 18 lat i przyjmuje lek Diovan w skojarzeniu z innymi lekami hamującymi układ renina-angiotensyna-aldosteron (lekami zmniejszającymi ciśnienie tętnicze), lekarz będzie regularnie kontrolował czynność nerek i stężenie potasu we krwi;
- jeśli pacjent choruje na aldosteronizm (chorobę, w której nadnercza wytwarzają zbyt duże ilości hormonu o nazwie aldosteron) nie należy stosować leku Diovan;
- w przypadku znacznej utraty płynów (odwodnienie) w wyniku biegunki, wymiotów lub stosowania dużych dawek leków moczopędnych (diuretyków);
- należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka podejrzewa, że jest w ciąży (lub planuje ciążę). Nie zaleca się stosowania leku Diovan we wczesnym okresie ciąży i nie należy go stosować po 3. miesiącu ciąży, ponieważ może on poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli zostanie zastosowany na tym etapie (patrz część „Ciąża”).

Jeśli którykolwiek z wyżej wymienionych warunków jest spełniony, należy poinformować o tym lekarza przed zastosowaniem leku Diovan.

Stosowanie z innymi lekami

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Stosowanie leku Diovan z pewnymi innymi lekami może mieć wpływ na leczenie. Konieczna może być zmiana dawki, zastosowanie innych środków ostrożności lub w pewnych przypadkach odstawienie jednego z leków. Dotyczy to zarówno leków dostępnych na receptę, jak i bez recepty, w szczególności:

- **innych leków obniżających ciśnienie tętnicze**, szczególnie **leków moczopędnych** (diuretyków),
- **leków, które zwiększają ilość potasu** we krwi; w tym suplementów potasu lub substytutów soli kuchennej zawierających potas, leków oszczędzających potas i heparyny;
- **pewnych typów leków przeciwbólowych** tzw. niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- **litu** (lek stosowany w leczeniu niektórych typów chorób psychicznych).

Ponadto:

- **po ataku serca** nie zaleca się leczenia skojarzonego z **inhibitorami ACE** (leki stosowane w leczeniu ataku serca);
- w przypadku **leczenia niewydolności serca** nie zaleca się stosowania leku Diovan jednocześnie z **inhibitorami ACE i lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne** (leki stosowane w leczeniu niewydolności serca).

Ponadto:

- **po ataku serca** nie zaleca się leczenia skojarzonego z **inhibitorami ACE** (leki stosowane w leczeniu ataku serca);

- w przypadku **leczenia niewydolności serca** nie zaleca się stosowania leku Diovan jednocześnie z **inhibitorami ACE i lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne** (leki stosowane w leczeniu niewydolności serca).

Ponadto:

- **po ataku serca** nie zaleca się leczenia skojarzonego z **inhibitorami ACE** (leki stosowane w leczeniu ataku serca);
- w przypadku **leczenia niewydolności serca** nie zaleca się stosowania leku Diovan jednocześnie z **inhibitorami ACE i lekami blokującymi receptory β -adrenergiczne** (leki stosowane w leczeniu niewydolności serca).

Stosowanie leku Diovan z jedzeniem i piciem

Lek Diovan można stosować niezależnie od posiłków.

Ciąża i karmienie piersią

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

- **Należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjentka podejrzewa, że jest w ciąży (lub planuje ciążę).** Lekarz zwykle poradzi, aby przerwać stosowanie leku Diovan przed zajściem w ciążę lub gdy tylko zostanie stwierdzone, że pacjentka jest w ciąży i doradzi stosowanie innego leku zamiast leku Diovan. Nie zaleca się stosowania leku Diovan we wczesnym okresie ciąży i nie wolno go stosować u pacjentek powyżej 3. miesiąca ciąży, ponieważ może on poważnie zaszkodzić dziecku, jeśli zostanie zastosowany powyżej trzeciego miesiąca ciąży.
- **Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią lub zamierza karmić piersią.** Nie zaleca się stosowania leku Diovan u matek karmiących piersią; lekarz może w takim przypadku wybrać inną metodę leczenia dla pacjentki, która planuje karmić piersią. Dotyczy to szczególnie karmienia noworodków lub wcześniaków.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Przed przystąpieniem do prowadzenia pojazdu, używania narzędzi lub obsługi maszyn, bądź wykonywania innych czynności wymagających koncentracji każdy pacjent powinien zorientować się, jak lek Diovan na niego wpływa. Podobnie jak wiele innych leków stosowanych w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego, lek Diovan może w rzadkich przypadkach powodować zawroty głowy i wpływać do zdolność koncentracji.

Ważne informacje o niektórych składnikach leku Diovan

[Do uzupełnienia na szczelblu krajowym.]

3. JAK STOSOWAĆ LEK DIOVAN

Lek Diovan należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, aby uzyskać najlepsze rezultaty i ograniczyć ryzyko działań niepożądanych. W przypadku wątpliwości należy ponownie skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. Osoby z wysokim ciśnieniem tętniczym często nie dostrzegają żadnych oznak tego problemu. Wiele z nich czuje się dość dobrze. Z tego względu szczególnie ważne jest zgłaszanie się na wizyty u lekarza, nawet w przypadku dobrego samopoczucia.

Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 18 lat) z wysokim ciśnieniem tętniczym

U pacjentów o masie ciała mniejszej niż 35 kg, dawka walsartanu wynosi zazwyczaj 40 mg raz na dobę.

U pacjentów o masie ciała 35 kg lub więcej, dawka początkowa wynosi zazwyczaj 80 mg walsartanu raz na dobę.

W niektórych przypadkach lekarz może zalecić większe dawki (dawkę leku można zwiększyć do 160 mg, a maksymalnie do 320 mg).

Stan po świeżo przeżytym ataku serca u dorosłych pacjentów: Leczenie na ogół rozpoczyna się już po 12 godzinach po ataku serca, zwykle w małej dawce 20 mg dwa razy na dobę. Pacjent otrzymuje dawkę 20 mg, uzyskiwaną poprzez podzielenie tabletki 40 mg. Lekarz będzie stopniowo zwiększał tę dawkę w okresie kilku tygodni do maksymalnej dawki 160 mg dwa razy na dobę. Ostateczna dawka zależy od tolerancji leku przez danego pacjenta.

Lek Diovan można podawać łącznie z innymi lekami stosowanymi w leczeniu ataku serca, a lekarz zdecyduje, jakie leczenie jest odpowiednie w konkretnym przypadku.

Niewydolność serca u dorosłych pacjentów: Zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 40 mg dwa razy na dobę. Lekarz będzie stopniowo zwiększał dawkę w okresie kilku tygodni do maksymalnej dawki 160 mg dwa razy na dobę. Ostateczna dawka zależy od tolerancji leku przez danego pacjenta.

Lek Diovan można podawać razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu niewydolności serca, a lekarz zdecyduje, jakie leczenie jest odpowiednie w konkretnym przypadku.

Wysokie ciśnienie tętnicze u dorosłych pacjentów: Zazwyczaj stosowana dawka leku wynosi 80 mg na dobę. W niektórych przypadkach lekarz może przepisać większe dawki (np. 160 mg lub 320 mg). Może również zastosować lek Diovan razem z dodatkowym lekiem (np. lekiem moczopędnym).

Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 18 lat) z wysokim ciśnieniem tętniczym

U pacjentów o masie ciała mniejszej niż 35 kg dawka walsartanu wynosi zazwyczaj 40 mg raz na dobę.

U pacjentów o masie ciała 35 kg lub więcej, dawka początkowa wynosi zazwyczaj 80 mg walsartanu raz na dobę.

W niektórych przypadkach lekarz może zalecić większe dawki (dawkę leku można zwiększyć do 160 mg, a maksymalnie do 320 mg).

Stan po świeżo przeżytym ataku serca u dorosłych pacjentów: Leczenie na ogół rozpoczyna się już po 12 godzinach po ataku serca, zwykle w małej dawce 20 mg dwa razy na dobę. Pacjent otrzymuje dawkę 20 mg, uzyskiwaną poprzez podzielenie tabletki 40 mg. Lekarz będzie stopniowo zwiększał tę dawkę w okresie kilku tygodni do maksymalnej dawki 160 mg dwa razy na dobę. Ostateczna dawka zależy od tolerancji leku przez danego pacjenta.

Lek Diovan można podawać razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu ataku serca, a lekarz zdecyduje, jakie leczenie jest odpowiednie w konkretnym przypadku.

Niewydolność serca u dorosłych pacjentów: Zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 40 mg dwa razy na dobę. Lekarz będzie stopniowo zwiększał dawkę w okresie kilku tygodni do maksymalnej dawki 160 mg dwa razy na dobę. Ostateczna dawka zależy od tolerancji leku przez danego pacjenta.

Lek Diovan można podawać razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu niewydolności serca, a lekarz zdecyduje, jakie leczenie jest odpowiednie w konkretnym przypadku.

Wysokie ciśnienie tętnicze u dorosłych pacjentów: Zazwyczaj stosowana dawka leku wynosi 80 mg na dobę. W niektórych przypadkach lekarz może przepisać większe dawki (np. 160 mg lub 320 mg). Może również zastosować lek Diovan razem z dodatkowym lekiem (np. lekiem moczopędnym).

Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 18 lat) z wysokim ciśnieniem tętniczym

U pacjentów o masie ciała mniejszej niż 35 kg dawka walsartanu wynosi zazwyczaj 40 mg raz na dobę.

U pacjentów o masie ciała 35 kg lub więcej, dawka początkowa wynosi zazwyczaj 80 mg walsartanu raz na dobę.

W niektórych przypadkach lekarz może zalecić większe dawki (dawkę leku można zwiększyć do 160 mg, a maksymalnie do 320 mg).

Stan po świeżo przeżytym ataku serca u dorosłych pacjentów: Leczenie na ogół rozpoczyna się już po 12 godzinach po ataku serca, zwykle w małej dawce 20 mg dwa razy na dobę. Pacjent

otrzymuje dawkę 20 mg, uzyskiwaną poprzez podzielenie tabletki 40 mg. Lekarz będzie stopniowo zwiększał tę dawkę w okresie kilku tygodni do maksymalnej dawki 160 mg dwa razy na dobę. Ostateczna dawka zależy od tolerancji leku przez danego pacjenta. Lek Diovan można podawać razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu ataku serca, a lekarz zdecyduje, jakie leczenie jest odpowiednie w konkretnym przypadku.

Niewydolność serca u dorosłych pacjentów: Zazwyczaj stosowana dawka początkowa wynosi 40 mg dwa razy na dobę. Lekarz będzie stopniowo zwiększał dawkę w okresie kilku tygodni do maksymalnej dawki 160 mg dwa razy na dobę. Ostateczna dawka zależy od tolerancji leku przez danego pacjenta.

Lek Diovan można podawać razem z innymi lekami stosowanymi w leczeniu niewydolności serca, a lekarz zdecyduje, jakie leczenie jest odpowiednie w konkretnym przypadku.

Wysokie ciśnienie tętnicze u dorosłych pacjentów: Zazwyczaj stosowana dawka leku wynosi 80 mg na dobę. W niektórych przypadkach lekarz może przepisać większe dawki (np. 160 mg lub 320 mg). Może również zastosować lek Diovan razem z dodatkowym lekiem (np. lekiem moczopędnym).

Dzieci i młodzież (w wieku od 6 do 18 lat) z wysokim ciśnieniem tętniczym

U pacjentów ważących mniej niż 35 kg dawka walsartanu wynosi zazwyczaj 40 mg raz na dobę.

U pacjentów o masie ciała 35 kg lub więcej, dawka początkowa wynosi zazwyczaj 80 mg walsartanu raz na dobę.

W niektórych przypadkach lekarz może zalecić większe dawki (dawkę leku można zwiększyć do 160 mg, a maksymalnie do 320 mg).

Lek Diovan można przyjmować niezależnie od posiłków. Lek Diovan należy połykać, popijając szklanką wody.

Lek Diovan należy zażywać każdego dnia w przybliżeniu o tej samej porze.

Zażycie większej niż zalecana dawki leku Diovan

W przypadku wystąpienia silnych zawrotów głowy i (lub) omdlenia należy się bezzwłocznie skontaktować z lekarzem i położyć się. W razie przypadkowego zażycia zbyt dużej liczby tabletek należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub szpitalem.

Pominięcie zastosowania leku Diovan

W przypadku pominięcia dawki leku należy ją przyjąć, tak szybko jak jest to możliwe. Jeśli jednak zbliża się pora kolejnej dawki, pacjent powinien pominąć dawkę, o której zapomniał.

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

Przerwanie stosowania leku Diovan

Zaprzestanie leczenia lekiem Diovan może spowodować pogorszenie się choroby. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że tak zaleci lekarz.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

Jak każdy lek, Diovan może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one występują.

Działania niepożądane mogą wystąpić z określoną częstością, zdefiniowaną w następujący sposób:

- bardzo często: występują u więcej niż 1 na 10 pacjentów,
- często: występują u 1 do 10 pacjentów na 100;
- niezbyt często: występują u 1 do 10 pacjentów na 1000;
- rzadko: występują u 1 do 10 pacjentów na 10 000;
- bardzo rzadko: występują u mniej niż 1 na 10 000 pacjentów;

- nieznana: częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Niektóre objawy wymagające natychmiastowej pomocy lekarskiej:

Mogą wystąpić objawy obrzęku naczynioruchowego (specyficznej reakcji alergicznej), takie jak:

- obrzęk twarzy, warg, języka lub gardła,
- trudności z oddychaniem lub przełykaniem,
- pokrzywka, swędzenie.

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z tych objawów należy natychmiast skontaktować się z lekarzem.

Działania niepożądane:

Często

- zawroty głowy
- niskie ciśnienie tętnicze z objawami, takimi jak zawroty głowy i omdlenie po wstaniu lub bez tych objawów
- zaburzenia czynności nerek (objawy zaburzeń czynności nerek).

Niezbyt często

- obrzęk naczynioruchowy (patrz „Niektóre objawy wymagające natychmiastowej pomocy lekarskiej”),
- nagła utrata przytomności (omdlenie),
- uczucie wirowania (zawrót głowy),
- ciężkie zaburzenia czynności nerek (objawy ostrej niewydolności nerek),
- skurcze mięśni, zaburzenia rytmu serca (objawy hiperkaliemii),
- duszność, trudności z oddychaniem przy kładzeniu się, obrzęk stóp lub nóg (objawy niewydolności serca),
- ból głowy,
- kaszel,
- ból brzucha,
- nudności,
- biegunka,
- uczucie zmęczenia,
- osłabienie.

Nieznana

- reakcje alergiczne przebiegające z wysypką, świądem i pokrzywką; mogą wystąpić takie objawy jak gorączka, obrzęk i bóle stawów, bóle mięśni, obrzęk węzłów chłonnych i (lub) objawy grypopodobne (objawy choroby posurowiczej),
- fioletowo-czerwone plamki, gorączka, świąd (objawy stanu zapalnego naczyń krwionośnych, znanego również jak zapalenie naczyń),
- nietypowe krwawienie lub występowanie sińców (objawy małopłytkowości),
- bóle mięśni (mialgia),
- gorączka, ból gardła lub owrzodzenie jamy ustnej wskutek infekcji (objawy małej liczby krwinek białych, tzw. neutropenii),
- zmniejszone stężenie hemoglobiny i zmniejszenie odsetka krwinek czerwonych we krwi (które może prowadzić do niedokrwistości w ciężkich przypadkach),
- zwiększone stężenie potasu we krwi (które może wywołać skurcze mięśni i zaburzenia rytmu serca w ciężkich przypadkach),
- zwiększenie wartości parametrów czynnościowych wątroby (które może wskazywać na uszkodzenie wątroby), w tym zwiększone stężenie bilirubiny we krwi (które może spowodować żółty odcień skóry i oczu w ciężkich przypadkach),

- zwiększone stężenie azotu mocznikowego we krwi i zwiększone stężenie kreatyniny w surowicy krwi (co może wskazywać na nieprawidłową czynność nerek).

Częstość występowania niektórych działań niepożądanych może różnić się w zależności od choroby. Na przykład takie działania niepożądane, jak zawroty głowy i zaburzenia czynności nerek, obserwowano rzadziej u dorosłych pacjentów leczonych z powodu wysokiego ciśnienia tętniczego niż u dorosłych pacjentów leczonych z powodu niewydolności serca lub po świeżo przeżytym ataku serca.

Działania niepożądane obserwowane u dzieci i młodzieży są podobne do występujących u dorosłych pacjentów.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK DIOVAN

- [Warunki przechowywania – Uzupełnić na szczeblu krajowym]
- Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.
- Nie stosować leku Diovan po upływie terminu ważności zamieszczonego na opakowaniu. Termin ważności oznacza ostatni dzień danego miesiąca.
- Nie stosować leku Diovan w przypadku stwierdzenia uszkodzenia opakowania lub śladów próby jego otwarcia.
- Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, co zrobić z lekami, których się już nie potrzebuje. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. INNE INFORMACJE

Co zawiera lek Diovan

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

Jak wygląda lek Diovan i co zawiera opakowanie

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny i wytwórca

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.

Data zatwierdzenia ulotki:

Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

ANEKS III

WARUNKI POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

W gestii krajowych organów ds. opieki zdrowotnej leży dopilnowanie, aby podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu dopełnił następujących warunków:

Wnioskodawca zobowiązuje się do:

- Przedstawienia Planu Zarządzania Ryzykiem (lub jego aktualizacji) dla preparatu Diovan na szczeblu krajowym, z uwzględnieniem nowych danych dotyczących dzieci i zaleceń CHMP. Plan Zarządzania Ryzykiem powinien zawierać następujące elementy:
 - W specyfikacji dotyczącej bezpieczeństwa:
 - wyniki badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania u dzieci w odniesieniu do ryzyka wystąpienia nefrotoksyczności i jego znaczenia w stosowaniu w różnych grupach pacjentów pediatrycznych;
 - ekspozycję dzieci w badaniach klinicznych i w obserwacjach po dopuszczeniu leku do obrotu w zależności od grupy wiekowej, wskazania (włącznie ze stosowaniem poza zarejestrowanymi wskazaniami), dawki, czasu trwania leczenia, płci i grupy etnicznej.
 - W odniesieniu do zagrożeń bezpieczeństwa:
 - znane zagrożenia: hiperkaliemia i niedociśnienie tętnicze;
 - potencjalne zagrożenia: zaburzenia czynności nerek, podwyższenie aktywności enzymów wątrobowych, nadwrażliwość, w tym obrzęk naczynioruchowy i choroba posurowicza, obniżenie stężenia hemoglobiny/hematokrytu i błąd medyczny włącznie z przedawkowaniem;
 - brakujące informacje: postępowanie kliniczne i stosowanie farmakoterapii w przypadku niewydolności serca u dzieci, świeżego zawału mięśnia sercowego u dzieci, nadciśnienia tętniczego u dzieci z zaburzeniami czynności nerek ($GFR < 30 \text{ ml/min}$) i nadciśnienia tętniczego u dzieci z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu łagodnym do umiarkowanego,
 - stosowanie u dzieci w wieku poniżej 6 lat;
 - potrzeba dostosowania dawki przy przechodzeniu z roztworu doustnego na tabletki i odwrotnie.
 - W odniesieniu do planu nadzoru nad bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych:
 - ukierunkowane listy kontrolne w celu kontroli zdarzeń niepożądanych wymienionych powyżej jako potencjalne zagrożenie u dzieci;
 - badanie zaprojektowane głównie w celu ustalenia długoterminowego bezpieczeństwa stosowania u dzieci z przewlekłą niewydolnością nerek i u dzieci bez przewlekłej niewydolności nerek. Wnioskodawca przedłoży protokół badania w drugim kwartale 2010 r. do zatwierdzenia przez CHMP z udziałem Komitetu Pediatrycznego. Raport badania zostanie sfinalizowany do pierwszego kwartału 2014 r.;
 - badanie sondażowe przeprowadzone wśród lekarzy dotyczące postępowania klinicznego i stosowania produktów leczniczych u dzieci z niewydolnością serca. Końcowy raport badania powinien zostać złożony przed upływem ostatniego kwartału 2010 r.;
 - badanie długoterminowe w młodszej grupie wiekowej (od 1 roku do 5 lat). Wnioskodawca rozpocznie dialog naukowy, zasięgając porady naukowej CHMP z udziałem Komitetu Pediatrycznego, aby podczas ustalania protokołu badania klinicznego uzyskać lepszy wgląd w ocenę stosowania walsartanu w nadciśnieniu tętniczym u młodszych dzieci oraz określić cele i zaprojektować parametry do zbadania skuteczności w tej populacji. Po opracowaniu w ramach tego dialogu wspólnie uzgodnionego realnego planu nowe badanie rozpocznie się w ciągu jednego roku;
 - należy przeprowadzić badanie porównawcze dostępności biologicznej w celu potwierdzenia odpowiedniego dawkowania tabletek i roztworu doustnego. Raport badania zostanie sfinalizowany do czwartego kwartału 2010 r.

- Wznowienia cyklu składania raportu PSUR dotyczącego preparatu Diovan w następujący sposób:
 - raporty PSUR będą składane co sześć miesięcy do momentu upłynięcia dwóch pełnych lat stosowania w UE we wskazaniu dla dzieci;
 - przez kolejne dwa lata raporty PSUR będą składane raz w roku;
 - następnie raporty PSUR będą składane co 3 lata.
- W raportach PSUR należy skoncentrować się na stosowaniu u dzieci.