

**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 Filmtabletten	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

<b><u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
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)	Dalzad 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)	Dalzad 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)	Dalzad 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)	Dalzad 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 tablets	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 tablets	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, Edifício 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, Edifício 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, Edifício 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, Edifício 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

<b><u>Państwo Członkowskie UE/EOG</u></b>	<b><u>Podmiot odpowiedzialny</u></b>	<b><u>Nazwa własna</u></b>	<b><u>Moc</u></b>	<b><u>Postać farmaceutyczna</u></b>	<b><u>Droga podania</u></b>
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 3 mg/ml roztwór doustny

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 3 mg walsartanu (*Valsartanum*).

Substancje pomocnicze:

Każdy ml roztworu zawiera 0,3 g sacharozy, 1,62 mg parahydroksybeznoesanu metylu (E 218) i 5 mg poloksameru (188).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Przejrzysty roztwór, bezbarwny do bladożółtego.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

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

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

#### Dawkowanie

#### Dzieci i młodzież w wieku od 6 do 18 lat

U dzieci, które nie są w stanie połknąć tabletek, zaleca się stosowanie produktu leczniczego Diovan w postaci roztworu doustnego w dawce do 80 mg walsartanu (co odpowiada 27 ml roztworu).

Wchłanianie i maksymalne stężenie walsartanu w osoczu są większe po podaniu roztworu w porównaniu z tabletkami.

Dawka początkowa produktu leczniczego Diovan w postaci roztworu doustnego wynosi 20 mg (co odpowiada 7 ml roztworu) raz na dobę u dzieci o masie ciała mniejszej niż 35 kg oraz 40 mg (co odpowiada 13 ml roztworu) raz na dobę u dzieci o masie ciała 35 kg i większej. Dawkę produktu leczniczego należy dostosować w zależności od działania przeciwnadciśnieniowego, maksymalna dawka nie może być większa niż 80 mg walsartanu (co odpowiada 27 ml roztworu).

Nie zaleca się zmiany leczenia produktem leczniczym Diovan w postaci tabletek na leczenie produktem leczniczym Diovan w postaci roztworu doustnego, o ile nie wymaga tego stan kliniczny pacjenta i dostępna jest wystarczająca informacja dotycząca ustalania odpowiedniej dawki podczas zmiany postaci leku. Porównania pośrednie sugerują, że biodostępność po podaniu doustnym walsartanu w postaci roztworu jest około 2-krotnie większa niż po podaniu tabletek.

W przypadku, gdy zmiana leczenia produktem leczniczym Diovan w postaci tabletek na leczenie produktem leczniczym Diovan w postaci roztworu doustnego jest konieczna ze względów klinicznych, należy dostosować dawkę walsartanu zgodnie z opisem podanym w tabeli poniżej. Należy uważnie kontrolować ciśnienie tętnicze. Dawka powinna zostać ustalona na podstawie uzyskanego zmniejszenia ciśnienia tętniczego oraz tolerancji leku.

Tabletki	Roztwór	
Dawka walsartanu	Dawka walsartanu dostarczana w przypadku zmiany postaci leku	Objętość, jaką należy przyjąć
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	Nie zaleca się stosowania roztworu ze względu na konieczność przyjęcia dużej objętości roztworu	

W przypadku, gdy zmiana leczenia produktem leczniczym Diovan w postaci roztworu doustnego na leczenie produktem leczniczym Diovan w postaci tabletek jest konieczna ze względu na stan kliniczny, początkowo należy podawać taką samą dawkę w miligramach. Następnie, należy często kontrolować ciśnienie tętnicze, ze względu na możliwość przyjęcia za małej dawki. Dawka powinna zostać ustalona na podstawie uzyskanego zmniejszenia ciśnienia tętniczego oraz tolerancji leku.

#### Dzieci w wieku poniżej 6 lat

Dostępne dane przedstawiono w punktach 4.8, 5.1 oraz 5.2. Jednak nie ustalono skuteczności 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 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. 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

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

#### Sposób podania

Diovan może być przyjmowany niezależnie od posiłków.

### **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).

#### Cukrzyca

Produkt leczniczy Diovan w postaci roztworu doustnego zawiera 0,3 g sacharozy na mililitr. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą.

#### Dziedziczna nietolerancja fruktozy, zespół złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedobór sacharazy-izomaltazy

Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni stosować produktu leczniczego Diovan w postaci roztworu doustnego, ponieważ zawiera on sacharozę.

### Parahydroksybenzoesan metylu

Produkt leczniczy Diovan w postaci roztworu doustnego zawiera parahydroksybenzoesan metylu, który może powodować reakcje alergiczne (możliwe są reakcje opóźnione).

Produkt leczniczy Diovan w postaci roztworu doustnego zawiera poloksamer (188), który może powodować luźne stolce.

### Ciąża

W trakcie ciąży nie należy rozpoczynać leczenia antagonistami receptora angiotensyny II (AIIIRA). Jeśli dalsze leczenie AIIIRA 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 AIIIRA należy natychmiast przerwać i, jeśli to właściwe, rozpocząć alternatywne leczenie (patrz punkty 4.3 i 4.6).

### 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

#### Zmiana postaci farmaceutycznej

Produkt leczniczy Diovan w postaci roztworu doustnego nie jest biorównoważny do tabletek, w związku z tym, nie powinno się zmieniać leczenia o ile nie jest to konieczne ze względów klinicznych. Zalecenia odnośnie dawkowania, patrz punkt 4.2.

#### 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 czynność 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 niż 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.

Niemowleta, 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/m<sup>2</sup> 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 jest możliwe ustalenie częstości ich występowania, dlatego wymienione są z określeniem częstości jako „nieznana”.

#### - Nadciśnienie tętnicze

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

<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
Nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia bilirubiny w surowicy
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Nieznana	Obrzęk naczynioruchowy, wysypka, świąd
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	
Nieznana	Bóle mięśni
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	
Nieznana	Niewydolność i zaburzenia czynności nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
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 (wyłącznie u dorosłych pacjentów)

<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>	
Nieznana	Małopłytkowość
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>	
Nieznana	Nadwrażliwość, w tym choroba posurowicza
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	
Niezbyt często	Hiperkaliemia
Nieznana	Zwiększenie stężenia potasu w surowicy
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	
Często	Zawroty głowy, zawroty głowy związane z pozycją ciała
Niezbyt często	Omdlenie, bóle głowy
<b>Zaburzenia ucha i błędnika</b>	
Niezbyt często	Zawroty głowy pochodzenia błędnikowego
<b>Zaburzenia serca</b>	
Niezbyt często	Niewydolność serca
<b>Zaburzenia naczyńniowe</b>	
Często	Niedociśnienie tętnicze, niedociśnienie ortostatyczne
Nieznana	Zapalenie naczyń
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>	
Niezbyt często	Kaszel
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	
Niezbyt często	Nudności, biegunka
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>	
Nieznana	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>	
Niezbyt często	Obrzęk naczynioruchowy
Nieznana	Wysypka, świąd
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	
Nieznana	Bóle mięśni
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>	
Często	Niewydolność i zaburzenia czynności nerek
Niezbyt często	Ostra niewydolność nerek, zwiększenie stężenia kreatyniny w surowicy
Nieznana	Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego we krwi
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	
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 AT<sub>1</sub>, który jest odpowiedzialny za znane działania angiotensyny II. Zwiększone stężenie angiotensyny II w osoczu po zablokowaniu receptora AT<sub>1</sub> przez walsartan może stymulować odblokowany receptor AT<sub>2</sub>, który wydaje się działać antagonistycznie w stosunku do działania receptora AT<sub>1</sub>. Walsartan nie wykazuje nawet częściowej aktywności agonistycznej w stosunku do receptora AT<sub>1</sub> i ma dużo większe (około 20 000 razy) powinowactwo do receptora AT<sub>1</sub> niż do receptora AT<sub>2</sub>. 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 znamiennejnie 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 ( $P < 0,05$ ).

#### Stosowanie u dorosłych

Podawanie produktu leczniczego Diovan pacjentom z nadciśnieniem tętniczym powoduje zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi 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 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.

#### Nadciśnienie tętnicze (dzieci i młodzież)

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  $\geq$  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 krwi 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  $\geq$ 18 kg a <35 kg otrzymywały 80 mg walsartanu lub 10 mg enalaprylu; dzieci o masie ciała od  $\geq$ 35 kg do <80 kg otrzymywały 160 mg walsartanu lub 20 mg enalaprylu, a dzieciom o masie ciała  $\geq$ 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 znamienne 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 wykrywane w postaci metabolitów. Hydroksymetabolit został wykryty w osoczu w małych stężeniach (poniżej 10% pola pod krzywą (AUC) dla walsartanu). Metabolit ten jest farmakologicznie nieczynny.

### Wydalenie:

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.

### Specjalne grupy pacjentów

#### Zaburzenia czynności nerek

Zgodnie z oczekiwaniami w stosunku do substancji, której klirens nerkowy wynosi tylko 30% całkowitego klirensu osoczowego, 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 klirensem 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 wśród 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 5.2).

### **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/m<sup>2</sup> 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/m<sup>2</sup> 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) nowonarodzonym lub młodym 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**

Sacharoza  
Parahydroksybenzoesan metylu (E218)  
Sorbinian potasu  
Poloksamer (188)  
Cytrynowy kwas, bezwodny  
Cytrynian sodu  
Aromat jagodowy (538926 C)  
Glikol propylenowy (E1520)  
Wodorotlenek sodu  
Kwas chlorowodorowy  
Woda oczyszczona

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

18 miesięcy

### **6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.

Po otwarciu, butelkę można przechowywać przez okres do 3 miesięcy w temperaturze poniżej 30°C.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Butelka o pojemności 180 ml ze szkła bursztynowego typu III, z białą nakrętką z polipropylenu, chroniącą przed dostępem dzieci, składającą się z polietylenowego krążka uszczelniającego i żółtego pierścienia zabezpieczającego przed otwarciem butelki. Ponadto, opakowanie zawiera jeden zestaw do podawania produktu leczniczego składający się z jednej polipropylenowej strzykawki dawkującej o pojemności 5 ml, jednego łącznika i jednego polipropylenowego pojemnika dozującego o pojemności 30 ml.

Wielkość opakowania: 1 butelka zawierająca 160 ml roztworu doustnego.

### **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.]

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH I  
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

**ETYKIETA NA KARTON/BUTELKĘ**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Diovan i nazwy produktów związanych 3 mg/ml roztwór doustny  
*Valsartanum*

**2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)**

Każdy ml zawiera 3 mg walsartanu.

**3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

Zawiera sacharozę, parahydroksybenzoesan metylu (E218) i poloksamer (188) (dodatkowe informacje - patrz ulotka).

**4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

1 butelka zawierająca 160 ml roztworu doustnego.  
1 zestaw do dawkowania, zawierający jeden łącznik, jedną 5 ml strzykawkę do doustnego podawania leku i jeden pojemnik dozujący o pojemności 30 ml.

**5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA**

Podanie doustne.  
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO  
W MIEJSCU NIEDOSTĘPNYM I NIEWIDOCZNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŻELI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C. Po otwarciu butelkę można przechowywać przez okres do 3 miesięcy, w temperaturze poniżej 30°C.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE****11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

[Patrz Aneks I – Do uzupełnienia na szczeblu krajowym]

**12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

**16. INFORMACJA PODANA BRAJLEM**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym.]

## **ULOTKA DLA PACJENTA**

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

### Diovan i nazwy produktów związanych 3 mg/ml roztwór doustny *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  
Instrukcja użycia strzykawki doustnej i pojemnika dozującego

## 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 obniżone.

Lek Diovan w postaci roztworu doustnego **może być stosowany w leczeniu wysokiego ciśnienia tętniczego u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat**. Wysokie ciśnienie tętnicze zwiększa obciążenie serca i tętnic. Nielezione 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.

## 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);
- jeśli stwierdzono ciężką chorobę serca, lekarz może kontrolować czynność nerek;
- jeśli pacjent stosuje leki, które zwiększają ilość potasu we krwi, w tym 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 czynności 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 heparynę;
- **pewnych typów leków przeciwbólowych** tzw. niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ);
- **litu** (lek stosowany w leczeniu niektórych typów chorób psychicznych).

### **Stosowanie leku Diovan z jedzeniem i pićm**

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 w postaci roztworu**

- Lek Diovan w postaci roztworu zawiera 0,3 g **sacharozy** na mililitr. Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów z cukrzycą. Jeśli pacjent został poinformowany przez lekarza, że występuje u niego nietolerancja pewnych cukrów, należy skontaktować się z lekarzem przed zażyciem leku Diovan w postaci roztworu. Cukier w ilości zawartej w leku Diovan w postaci roztworu może być szkodliwy dla zębów.
- Lek Diovan w postaci roztworu zawiera **parahydroksybenzoesan metylu** (E218). Może on wywoływać reakcje alergiczne, które mogą wystąpić jakiś czas po leczeniu roztworem. Objawami tych reakcji może być wysypka, świąd, pokrzywka. Jeśli którykolwiek z tych objawów nasili się, należy poinformować o tym lekarza.
- Lek Diovan w postaci roztworu zawiera **poloksamer (188)**, który może powodować luźne stolce.

## **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.

**Przed użyciem strzykawki doustnej lub pojemnika dozującego należy przeczytać instrukcję znajdującą się na końcu ulotki.**

### **Ile leku zażyć**

Lek Diovan w postaci roztworu należy przyjmować raz na dobę

- U pacjentów o masie ciała mniejszej niż 35 kg
  - zazwyczaj stosowana dawka wynosi 20 mg walsartanu (co odpowiada 7 ml roztworu).
- U pacjentów o masie ciała 35 kg lub więcej:
  - zazwyczaj stosowana dawka wynosi 40 mg walsartanu (co odpowiada 13 ml roztworu).

W niektórych przypadkach lekarz może zalecić przyjmowanie maksymalnie do 80 mg walsartanu (co odpowiada 27 ml roztworu).

Lek Diovan można przyjmować niezależnie od posiłków.

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 bezzwłocznie skontaktować z lekarzem i położyć się. W razie przypadkowego zażycia większej ilości leku Diovan w postaci roztworu niż zalecana, 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 wystąpią.

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 leczonych 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

- Nie przechowywać w temperaturze powyżej 30°C.
- Po otwarciu butelkę można przechowywać do 3 miesięcy w temperaturze poniżej 30°C.
- 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

- Substancją czynną leku jest walsartan.
- 1 ml roztworu doustnego zawiera 3 mg walsartanu.

- Inne składniki leku to sacharoza, parahydroksybenzoesan metylu (E218), sorbinian potasu, poloksamer (188), kwas cytrynowy bezwodny, cytrynian sodu, aromat jagodowy, glikol propylenowy (E1520), wodorotlenek sodu, kwas chlorowodorowy, woda oczyszczona.

#### **Jak wygląda lek Diovan i co zawiera opakowanie**

Diovan 3 mg/ml roztwór doustny jest przezroczystym roztworem w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego.

- Roztwór jest dostępny w opakowaniach zawierających jedną butelkę ze szkła bursztynowego o pojemności 180 ml, wyposażoną w nakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci i żółty pierścień chroniący przed otwarciem. Butelka zawiera 160 ml roztworu. Do butelki dołączono zestaw ułatwiający dawkowanie leku, składający się z jednej wciskanej nakładki na butelkę, jednej 5 ml strzykawki doustnej z polipropylenu oraz jednego polipropylenowego pojemnika dozującego o pojemności 30 ml.

#### **Podmiot odpowiedzialny i wytwórca**

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym]

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

#### **Data zatwierdzenia ulotki:**

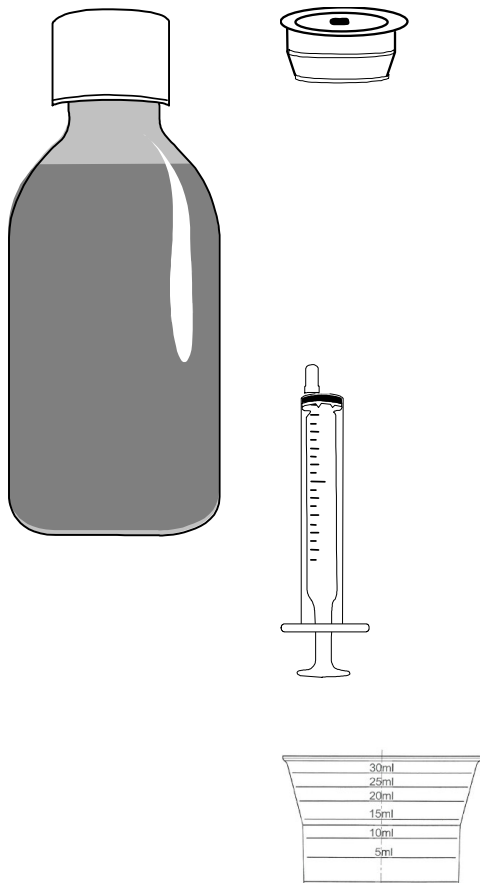
**Ten produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu w krajach członkowskich Europejskiego Obszaru Gospodarczego pod następującymi nazwami:**

[Do uzupełnienia na szczelbu krajowym.]

## INSTRUKCJA UŻYCIA STRZYKAWKI DOUSTNEJ I POJEMNIKA DOZUJĄCEGO

Przed zażyciem leku należy uważnie przeczytać niniejszą instrukcję. Pomoże ona w poprawnym użyciu strzykawki doustnej i pojemnika dozującego.

W skład zestawu wchodzi:



### Nakładka wciskana na otwór butelki:

- którą nakłada się na szyjkę butelki.
- Po założeniu nakładki na butelkę nie należy jej zdejmować.

### Butelka z lekiem:

- wyposażona w nakrętkę zabezpieczającą przed dostępem dzieci.
- Po zażyciu leku należy zawsze zakręcić butelkę.

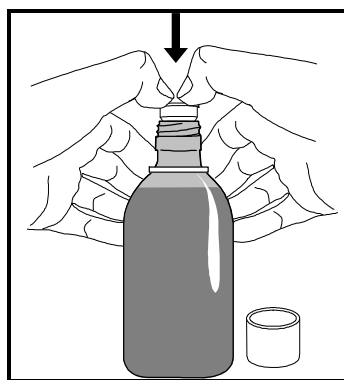
### Doustna strzykawka dozująca:

- składająca się z przezroczystego plastikowego cylindra z tłokiem.
- Końcówka strzykawki doustnej pasuje do nakładki na butelkę i stosuje się ją w celu pobrania wymaganej ilości leku z butelki. Do każdej nowej butelki z lekiem należy używać nowej nakładki i nowej strzykawki dozującej.

### Pojemnik dozujący:

- którego można używać, jeśli przepisana dawka wymaga kilkakrotnego napełnienia strzykawki.
- Po podaniu leku i umyciu pojemnika należy zawsze umieścić go na nakrętce butelki.

### Zakładanie wciskanej nakładki na nową butelkę z lekiem

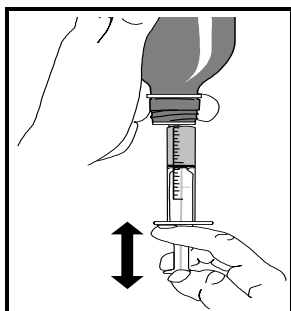
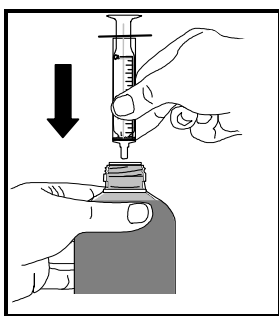


1. Zdjąć nakrętkę z butelki poprzez mocne dociśnięcie, a następnie obrócenie jej w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (zgodnie z rysunkiem umieszczonym na górnej stronie nakrętki).
2. Ustawić butelkę prosto na stole, a następnie **mocno** wcisnąć nakładkę w szyjkę butelki aż do wycucia oporu lub tak głęboko jak jest to możliwe.

**Uwaga:** Istnieje możliwość, że nie uda się dociśnąć nakładki do samego końca, jednak to nie ma większego znaczenia, ponieważ zostanie ona dociśnięta przez nakrętkę po zakręceniu butelki.

3. Zakręcić butelkę.

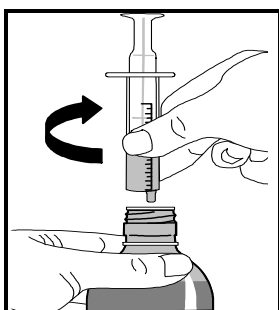
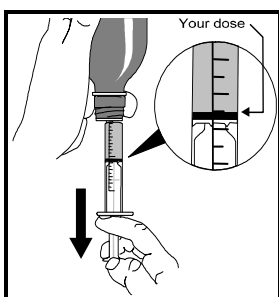
## Przygotowanie dawki leku



4. Zdjąć nakrętkę z butelki dociskając mocno, a następnie obracając w kierunku przeciwnym do ruchu wskazówek zegara (zgodnie z rysunkiem umieszczonym na górnej stronie nakrętki).
5. Upewnić się, że tłok w strzykawce jest dociśnięty do samego końca.
6. Trzymając butelkę w pozycji pionowej należy **zdecydowanym ruchem** wprowadzić strzykawkę do nakładki na szyjce butelki.
7. Ostrożnie obrócić butelkę dnem do góry wraz z umieszczoną w niej strzykawką.
8. Przed odmierzeniem dawki leku należy usunąć ze strzykawki wszystkie duże pęcherzyki powietrza, które mogły dostać się do środka. Aby to zrobić, należy:
  - powoli odciągnąć tłok do samego końca tak, by strzykawka napełniła się lekiem.
  - następnie opuścić tłok ponownie opróżniając strzykawkę.

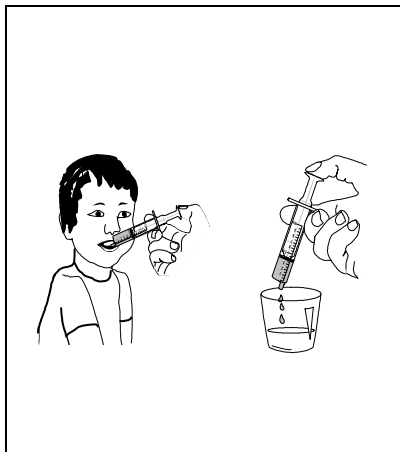
## Odmierzanie dawki leku

**Uwaga:** Całkowita ilość roztworu, jaką można odmierzyć przy pomocy strzykawki doustnej wynosi 5 ml. W zależności od przepisanej dawki, może zająć konieczność powtarzania czynności opisanych w punktach 10-16 kilka razy. Na przykład, jeśli przepisana dawka wynosi 13 ml, konieczne będzie trzykrotne odmierzenie roztworu w ilości: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



9. Znaleźć na strzykawce oznaczenie ilości leku odpowiadające przepisanej dawce.
10. Powoli odciągać tłok aż do chwili, gdy górna jego krawędź zrówna się dokładnie z odpowiednim wskazaniem podziałki.
11. Ostrożnie odwrócić butelkę ze strzykawką dnem do dołu.
12. Wsunąć strzykawkę z nakładki delikatnie ją obracając.

## Zażycie leku



13. Usiąść w pozycji wyprostowanej.
  14. Włożyć końcówkę strzykawki do ust.
  15. Powoli naciskać tłok przyjmując lek bezpośrednio ze strzykawki.
  16. Jeśli przepisana dawka wymaga kilkukrotnego napełnienia strzykawki, **można przelać odmierzoną dawkę leku ze strzykawki do pojemnika dozującego**, a na koniec sprawdzić czy całkowita ilość odmierzonego roztworu zgadza się z przepisaną dawką.
  17. Wypić cały roztwór za jednym razem.
  18. Po zażyciu leku zakręcić butelkę.
19. **Czyszczenie strzykawki doustnej:**
- Przetrzeć zewnętrzne części strzykawki czystą, suchą chusteczką.
  - Strzykawkę należy czyścić po każdym użyciu.
20. **Czyszczenie pojemnika dozującego:**
- Przepłukać pojemnik czystą wodą.
  - Wytrzeć pojemnik czystą chusteczką, a następnie nałożyć na nakrętkę butelki.

### **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 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.