

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKOC, SPÔSOB PODÁVANIA A DRŽITELIA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V
ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 40 mg Filmdabletten	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmdabletten	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmdabletten	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmdabletten	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmdabletten	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmdabletten	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmdabletten	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rakúsko	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Belgicko	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Belgicko	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Belgicko	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Belgicko	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Bulharsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Cyprus	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Cyprus	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Cyprus	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Cyprus	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Česká republika	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Česká republika	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Dánsko	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Estónsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Estónsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Estónsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Estónsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Fínsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Fínsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Fínsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Fínsko	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Francúzsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Francúzsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Francúzsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nemecko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Grécko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Maďarsko	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Írsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Írsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Írsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Írsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Taliansko	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Lotyšsko	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plévele dengtos tabletès	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plévele dengtos tabletès	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Litva	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plévele dengtos tabletès	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Luxembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Luxembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Luxembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Luxembursko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Holandsko	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Holandsko	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Holandsko	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Holandsko	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nórsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nórsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Nórsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Nórsko	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Poľsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Poľsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Poľsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Poľsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Portugalsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Portugalsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Portugalsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Portugalsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Portugalsko	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Portugalsko	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edificio 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rumunsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Slovenská republika	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Slovenská republika	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Slovenská republika	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Slovenská republika	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Slovinsko	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Španielsko	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	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Švédsko	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Spojené kráľovstvo	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Spojené kráľovstvo	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

<u>Členský štát EÚ/EHS</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>Vymyslený názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Spojené kráľovstvo	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie
Spojené kráľovstvo	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	filmom obalené tablety	Perorálne použitie

PRÍLOHA II

ZMENY A DOPLNENIA V SÚHRNE CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU A PÍDOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Diovan a súvisiace názvy 3 mg/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml roztoku obsahuje 3 mg valsartanu.

Pomocné látky:

Každý ml roztoku obsahuje 0,3 g sacharózy, 1,62 mg metylparabénu (E218) a 5 mg poloxaméru (188).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Číry, bezfarebný až svetložltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba hypertenzie u detí a dospievajúcich vo veku od 6 do 18 rokov.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Deti a dospievajúci vo veku od 6 do 18 rokov

U detí, ktoré nie sú schopné prehĺtať tablety, sa odporúča použitie perorálneho roztoku Diovan v dávkach do 80 mg valsartanu (zodpovedá 27 ml). Systémová expozícia a maximálna plazmatická koncentrácia valsartanu je vyššia pri roztoku v porovnaní s tabletami.

Začiatková dávka perorálneho roztoku Diovan je 20 mg (zodpovedá 7 ml roztoku) raz denne u detí s telesnou hmotnosťou nižšou ako 35 kg a 40 mg (zodpovedá 13 ml roztoku) raz denne u detí s telesnou hmotnosťou 35 kg alebo viac. Dávka sa má upravovať podľa reakcie krvného tlaku až na maximálnu dávku 80 mg valsartanu (zodpovedá 27 ml roztoku).

Neodporúča sa striedať liečbu tabletami a perorálnym roztokom Diovan, ak to nie je klinicky nutné, pretože nie je dostatok údajov pre odporúčania o náležitej dávke pri striedaní týchto dvoch liekových foriem. Nepriame porovnania naznačujú, že perorálna biologická dostupnosť valsartanu je pri roztoku približne 2-krát vyššia ako pri tabletách.

Preto, ak sa zmena liečby z tabliet Diovan na perorálny roztok Diovan považuje z klinických dôvodov za nevyhnutnú, dávka valsartanu sa má upraviť, ako je to popísané nižšie v tabuľke, a má sa starostlivo sledovať krvný tlak. Dávka sa má titrovať podľa reakcie krvného tlaku a znášanlivosti.

Tablety	Roztok	
Dávka valsartanu	Dávka valsartanu podávaná pri zmene liečby	Užívaný objem
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	Pre veľký objem roztoku, ktorý by bol potrebný, sa použitie roztoku neodporúča	Neaplikovateľné

Ak sa zmena liečby z perorálneho roztoku Diovan na tablety Diovan považuje za klinicky nevyhnutnú, má sa na začiatku podávať rovnaká dávka v miligramoch. Následne sa má často kontrolovať krvný tlak, pričom sa má vziať do úvahy prípadné poddávkovanie, a dávka sa má ďalej titrovať podľa reakcie krvného tlaku a znášanlivosti.

Deti vo veku menej ako 6 rokov

Dostupné údaje sú popísané v častiach 4.8, 5.1 a 5.2. Bezpečnosť a účinnosť Diovanu u detí vo veku od 1 do 6 rokov sa však nestanovila.

Použitie u pediatrických pacientov vo veku od 6 do 18 rokov s poškodením funkcie obličiek

Použitie u pediatrických pacientov s klírensom kreatinínu <30 ml/min a u dialyzovaných pediatrických pacientov sa neskúmalo, preto sa použitie valsartanu u týchto pacientov neodporúča. Úprava dávky nie je potrebná u pediatrických pacientov s klírensom kreatinínu >30 ml/min. Funkcia obličiek a draslík v sére sa majú starostlivo sledovať (pozri časti 4.4 a 5.2).

Použitie u pediatrických pacientov vo veku od 6 do 18 rokov s poškodením funkcie pečene

Tak ako u dospelých je Diovan kontraindikovaný u pediatrických pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene, biliárnou cirhózou a u pacientov s cholestázou (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.2). Klinické skúsenosti s použitím Diovanu u pediatrických pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene sú obmedzené. U týchto pacientov dávka valsartanu nemá prekročiť 80 mg.

Zlyhávanie srdca a nedávny infarkt myokardu v pediatrickej populácii

Diovan sa neodporúča na liečbu zlyhávania srdca alebo nedávneho infarktu myokardu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Diovan sa môže užívať bez ohľadu na jedlo.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok.
- Ťažké poškodenie funkcie pečene, biliárna cirhóza a cholestáza.
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Hyperkaliémia

Súbežné použitie s doplnkami draslíka, diuretikami šetriacimi draslík, náhradami solí obsahujúcimi draslík alebo inými liekmi, ktoré môžu hladinu draslíka zvyšovať (heparín atď.) sa neodporúča. Podľa potreby sa má monitorovať hladina draslíka.

Poškodenie funkcie obličiek

V súčasnosti nie sú žiadne skúsenosti s bezpečným použitím u pacientov s klírensom kreatinínu <10 ml/min a u dialyzovaných pacientov, preto sa má valsartan používať u týchto pacientov opatrne. Úprava dávky nie je potrebná u dospelých pacientov s klírensom kreatinínu >10 ml/min (pozri časti 4.2 a 5.2).

Poškodenie funkcie pečene

U pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene bez cholestázy sa má Diovan používať opatrne (pozri časti 4.2 a 5.2).

Pacienti s depléciou sodíka a/alebo objemu

U pacientov so závažnou depléciou sodíka a/alebo objemu, napr. u takých, ktorí dostávajú vysoké dávky diuretík, sa môže po začatí liečby Diovanom v zriedkavých prípadoch vyskytnúť

symptomatická hypotenzia. Deplécia sodíka a/alebo objemu sa musí upraviť pred začiatkom liečby Diovanom, napr. znížením dávky diuretika.

Stenóza renálnej artérie

Bezpečnosť používania Diovanu sa nestanovila u pacientov s obojstrannou stenózou renálnej artérie alebo stenózou artérie pri solitárnej obličke.

Krátkodobé podávanie Diovanu dvanástim pacientom s renovaskulárnou hypertenziou zapríčinenou jednostrannou stenózou renálnej artérie nespôsobilo žiadne významné zmeny renálnej hemodynamiky, kreatinínu v sére alebo močoviny v krvi (BUN). Avšak iné lieky, ktoré ovplyvňujú systém renín-angiotenzín, môžu zvýšiť močovinu v krvi a sérový kreatinín u pacientov s jednostrannou stenózou renálnej artérie, preto sa odporúča sledovanie funkcie obličiek pri liečbe pacientov valsartanom.

Transplantácia obličky

V súčasnosti nie sú skúsenosti s bezpečným použitím Diovanu u pacientov, ktorým nedávno transplantovali obličku.

Primárny hyperaldosteronizmus

Pacienti s primárnym hyperaldosteronizmom nemajú byť liečení Diovanom, pretože ich systém renín-angiotenzín nie je aktivovaný.

Stenóza aortálnej a mitrálnej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri všetkých ostatných vazodilatanciách, osobitná opatrnosť sa vyžaduje u pacientov s aortálnou alebo mitrálnou stenózou alebo obštrukčnou hypertrofickou kardiomyopatiou (HOCM).

Diabetes

Perorálny roztok Diovan obsahuje 0,3 g sacharózy na mililiter. Je potrebné vziať to do úvahy u pacientov s diabetes mellitus.

Dedičná intolerancia fruktózy, glukózo-galaktózová malabsorpcia alebo deficit sacharázy a izomaltázy

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať perorálny roztok Diovan, pretože obsahuje sacharózu.

Metylparabén

Perorálny roztok Diovan obsahuje metylparabén, ktorý môže vyvolávať alergické reakcie (možno oneskorené).

Perorálny roztok Diovan obsahuje poloxamér (188), ktorý môže vyvolávať redšiu stolicu.

Gravidita

Liečba antagonistami receptorov angiotenzínu II (AIIRA) sa nemá začať počas gravidity. Ak sa nepretržitá liečba AIIRA nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu je potrebné previesť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má potvrdený bezpečnostný profil pri použití počas gravidity. Keď sa potvrdí gravidita, liečba AIIRA sa má okamžite ukončiť a ak je to potrebné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Iné ochorenia so stimuláciou systému renín-angiotenzín

U pacientov, ktorých funkcia obličiek môže závisieť od aktivity systému renín-angiotenzín (napr. pacientov s ťažkým kongestívnym zlyhaním srdca), liečba inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín bola spojená s oligúriou a/alebo progresívnou azotémiou a v zriedkavých prípadoch s akútnym zlyhaním obličiek a/alebo smrťou. Keďže valsartan je antagonist angiotenzínu II, nie je možné vylúčiť, že použitie Diovanu môže byť spojené so zhoršením funkcie obličiek.

Pediatrická populácia

Zmena liekovej formy

Perorálny roztok Diovan nie je bioekvivalentný s liekovou formou tabliet a lieková forma sa u pacientov nemá zmeniť, ak to nie je klinicky nevyhnutné. Odporúčania pre dávkovanie v tomto prípade, pozri časť 4.2.

Poškodenie funkcie obličiek

Použitie u pediatrických pacientov s klírensom kreatinínu <30 ml/min a u dialyzovaných pediatrických pacientov sa neskúmalo, preto sa použitie valsartanu u týchto pacientov neodporúča. Úprava dávky nie je potrebná u pediatrických pacientov s klírensom kreatinínu >30 ml/min (pozri časti 4.2 a 5.2). Funkcia obličiek a draslík v sére sa majú počas liečby valsartanom starostlivo sledovať. Platí to najmä pri podávaní valsartanu v prítomnosti iných ochorení (horúčka, dehydratácia), ktoré pravdepodobne zhoršia funkciu obličiek.

Poškodenie funkcie pečene

Tak ako u dospelých, Diovan je kontraindikovaný u pediatrických pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene, biliárnou cirhózou a u pacientov s cholestázou (pozri časti 4.3 a 5.2). Klinické skúsenosti s použitím Diovanu u pediatrických pacientov s ľahkým až stredne ťažkým poškodením funkcie pečene sú obmedzené. U týchto pacientov dávka valsartanu nemá prekročiť 80 mg.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné použitie sa neodporúča

Lítium

Počas súčasného podávania s inhibítormi ACE sa zaznamenalo reverzibilné zvýšenie sérových koncentrácií a toxicity lítia. Kvôli nedostatku skúseností so súbežným použitím valsartanu a lítia sa táto kombinácia neodporúča. Ak sa preukáže, že táto kombinácia je potrebná, odporúča sa starostlivé sledovanie hladín lítia v sére.

Diuretiká šetriace draslík, doplnky draslíka, náhrady solí s obsahom draslíka a iné látky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka

Ak sa liek, ktorý ovplyvňuje hladiny draslíka, považuje za potrebný v kombinácii s valsartanom, odporúča sa sledovanie hladín draslíka v plazme.

Súbežné použitie vyžadujúce opatrnosť

Nesteroidné protizápalové lieky (NSAID), vrátane selektívnych inhibítorov COX-2, kyseliny acetylsalicylovej >3 g/deň, a neselektívne NSAID

Pri antagonistoch angiotenzínu II podávaných súčasne s NSAID môže dôjsť k oslabeniu antihypertenzívneho účinku. Okrem toho súčasné používanie antagonistov angiotenzínu II a NSAID môže mať za následok väčšie riziko zhoršovania funkcie obličiek a zvýšenie draslíka v sére. Preto sa odporúča sledovanie funkcie obličiek na začiatku liečby, ako aj náležitá hydratácia pacienta.

Iné

V liekových interakčných štúdiách s valsartanom sa nezistili žiadne klinicky významné farmakokinetické interakcie s valsartanom alebo s niektorou z nasledujúcich látok: cimetidín, warfarín, furosemid, digoxín, atenolol, indometacín, hydrochlorotiazid, amlodipín, glibenklamid.

Pediatrická populácia

Pri hypertenzii u detí a dospievajúcich, pri ktorej sú častým základným ochorením renálne abnormality, sa odporúča postupovať opatrne pri súčasnom podávaní valsartanu a iných látok, ktoré inhibujú systém renín-angiotenzín-aldosterón, čo môže zvyšovať draslík v sére. Funkcia obličiek a draslík v sére sa majú starostlivo sledovať.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Použitie antagonistov receptora angiotenzínu II (AIIRA) sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie AIIRA je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po expozícii inhibítorom ACE počas prvého trimestra gravidity neposkytli jednoznačné závery, malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť. Zatiaľ čo nie sú kontrolované epidemiologické údaje o riziku pri inhibítoroch receptorov angiotenzínu II, podobné riziká pre túto skupinu liekov môžu existovať. Ak sa nepretržitá liečba AIIRA nepovažuje za nevyhnutnú, pacientky plánujúce graviditu je potrebné previesť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má potvrdený bezpečnostný profil pri použití počas gravidity. Keď sa potvrdí gravidita, liečba AIIRA sa má okamžite ukončiť a ak je to potrebné, má sa začať alternatívna liečba.

Je známe, že expozícia AIIRA pri liečbe počas druhého a tretieho trimestra gravidity vyvoláva u ľudí fetotoxické účinky (zníženie funkcie obličiek, oligohydramnión, spomalenie osifikácie lebky) a toxické účinky u novorodencov (zlyhanie obličiek, hypotenzia, hyperkaliémia), pozri aj časť 5.3 „Predklinické údaje o bezpečnosti“.

Ak by došlo k expozícii AIIRA od druhého trimestra gravidity, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Dojčatá, ktorých matky užívali AIIRA, je potrebné dôsledne sledovať pre hypotenziu (pozri aj časť 4.3 a 4.4).

Laktácia

Keďže nie sú dostupné informácie o použití valsartanu počas dojčenia, Diovan sa neodporúča a vhodnejšie sú iné druhy liečby s lepšie stanoveným bezpečnostnými profilmi počas dojčenia, najmä pri dojčení novorodenca alebo predčasne narodeného dieťaťa.

Fertilita

Valsartan nemal nežiaduce účinky na reprodukčnú schopnosť samcov a samic potkana pri perorálnych dávkach do 200 mg/kg/deň. Táto dávka je 6-krát vyššia než maximálna odporúčaná dávka u ľudí pri prepočte na mg/m² (výpočty vychádzajú z perorálnej dávky 320 mg/deň u pacienta s telesnou hmotnosťou 60 kg).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neuskutočnili sa žiadne štúdie o účinkoch na schopnosť viesť vozidlá. Pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov je potrebné vziať do úvahy, že občas sa môžu vyskytnúť závraty alebo únava.

4.8 Nežiaduce účinky

V kontrolovaných klinických skúšaniach s dospelými pacientmi s hypertenziou bola celková incidencia nežiaducich reakcií (ADR) porovnateľná s placebom a zhoduje sa s farmakologickými vlastnosťami valsartanu. Incidencia ADR zjavne nemala vzťah k dávke alebo trvaniu liečby a nesúvisela ani s pohlavím, vekom alebo rasou.

ADR hlásené z klinických štúdií, skúseností po uvedení na trh a laboratórnych nálezov sú uvedené nižšie podľa tried orgánových systémov.

Nežiaduce udalosti sú zoradené podľa frekvencie, najčastejšie ako prvé, pomocou nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), vrátane ojedinelých hlásení. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Pri všetkých ADR hlásených zo skúsenosti po uvedení na trh a laboratórnych nálezov nie je možné použiť frekvenciu ADR, preto sú uvedené v tabuľke s frekvenciou „neznáme“.

- Hypertenzia

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme	Pokles hemoglobínu, pokles hematokritu, neutropénia, trombocytopenia
Poruchy imunitného systému	
Neznáme	Precitlivenosť vrátane sérovej choroby
Poruchy metabolizmu a výživy	
Neznáme	Zvýšenie hladiny draslíka v sére
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté	Vertigo
Poruchy ciev	
Neznáme	Vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté	Kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Menej časté	Bolesť brucha
Poruchy pečene a žľazových ciest	
Neznáme	Zvýšenie hodnôt funkcie pečene vrátane zvýšenia hodnoty bilirubínu v sére
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Neznáme	Angioedém, exantém, pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Neznáme	Myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	
Neznáme	Zlyhanie obličiek a poškodenie, zvýšenie hladiny kreatinínu v sére
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté	Únava

Pediatrická populácia

Hypertenzia

Antihypertenzívny účinok valsartanu sa vyhodnotil v dvoch randomizovaných, dvojito zaslepených klinických štúdiách s 561 pediatrickými pacientmi vo veku od 6 do 18 rokov. S výnimkou ojedinelých porúch gastrointestinálneho traktu (napr. bolesť brucha, nauzea, vracanie) a závratov sa nezistili žiadne významné rozdiely v type, frekvencii a závažnosti nežiaducich reakcií v bezpečnostnom profile u pediatrických pacientov vo veku od 6 do 18 rokov a bezpečnostnom profile predtým hlásenom u dospelých pacientov.

Pri neurokognitívnom hodnotení a hodnotení vývoja pediatrických pacientov vo veku od 6 do 16 rokov sa nezistil žiadny celkový klinicky významný nežiaduci vplyv liečby Diovanom trvajúcej do jedného roka.

V dvojito zaslepenej randomizovanej štúdii s 90 deťmi vo veku od 1 do 6 rokov, po ktorej nasledovala jednoročná otvorená extenzia, sa zaznamenali dve úmrtia a ojedinelé prípady výrazného zvýšenia pečeňových aminotransferáz. Tieto prípady sa vyskytli v populácii s významnými komorbiditami. Príčinná súvislosť s Diovanom sa nestanovila. V druhej štúdii, v ktorej bolo randomizovaných 75 detí vo veku od 1 do 6 rokov, sa pri liečbe valsartanom nevyskytlo významné zvýšenie pečeňových aminotransferáz, ani žiadne úmrtie.

Hyperkaliémia sa častejšie pozorovala u detí a dospievajúcich vo veku od 6 do 18 rokov so základným chronickým ochorením obličiek.

Bezpečnostný profil pozorovaný v kontrolovaných klinických štúdiách u dospelých pacientov po nedávnom infarkte myokardu a/alebo so srdcovým zlyhaním sa líši od celkového bezpečnostného profilu pozorovaného u pacientov s hypertenziou. Môže to súvisieť so základnou chorobou pacienta. ADR, ktoré sa vyskytli u dospelých pacientov po nedávnom infarkte myokardu a/alebo so srdcovým zlyhaním sú uvedené nižšie:

- Stav po nedávnom infarkte myokardu a/alebo srdcové zlyhanie (sledované len u dospelých pacientov)

Poruchy krvi a lymfatického systému	
Neznáme	Trombocytopenia
Poruchy imunitného systému	
Neznáme	Precitlivenosť vrátane sérovej choroby
Poruchy metabolizmu a výživy	
Menej časté	Hyperkaliémia
Neznáme	Zvýšenie hladiny draslíka v sére
Poruchy nervového systému	
Časté	Závraty, polohové závraty
Menej časté	Synkopa, bolesť hlavy
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté	Vertigo
Srdcové poruchy	
Menej časté	Srdcové zlyhanie
Poruchy ciev	
Časté	Hypotenzia, ortostatická hypotenzia
Neznáme	Vaskulitída
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté	Kašeľ
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Menej časté	Nauzea, hnačka
Poruchy pečene a žľových ciest	
Neznáme	Zvýšenie hodnôt funkcie pečene
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Menej časté	Angioedém
Neznáme	Exantém, pruritus
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Neznáme	Myalgia
Poruchy obličiek a močových ciest	
Časté	Zlyhanie obličiek a poškodenie
Menej časté	Akútne zlyhanie obličiek, zvýšenie hladiny kreatinínu v sére
Neznáme	Zvýšenie dusíka močoviny v krvi
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté	Únava, malátnosť

4.9 Predávkovanie

Symptómy

Predávkovanie Diovanu môže mať za následok výraznú hypotenziu, ktorá môže viesť k poruchám vedomia, obehovému kolapsu a/alebo šoku.

Liečba

Terapeutické opatrenia závisia od času požitia a typu a závažnosti symptómov, pričom prvoradý význam má stabilizovanie stavu cirkulácie.

Ak vznikne hypotenzia, pacienta je potrebné uložiť na chrbát a má sa mu doplniť objem krvi.

Odstránenie valsartanu hemodialýzou nie je pravdepodobné.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antagonisty angiotenzínu II, samotné, ATC kód: C09CA03

Valsartan je perorálne účinný, silne pôsobiaci a špecifický antagonista receptora angiotenzínu II (Ang II). Pôsobí selektívne na podtyp receptora AT₁, ktorý zodpovedá za známe účinky angiotenzínu II. Zvýšené plazmatické hladiny Ang II po blokáde receptora AT₁ valsartanom môžu stimulovať neblokovaný receptor AT₂, čo zjavne vyvažuje účinok receptora AT₁. Valsartan nemá žiadnu čiastočnú agonistickú aktivitu na receptore AT₁ a má mnohonásobne (asi 20 000-krát) väčšiu afinitu k receptoru AT₁ ako k receptoru AT₂. O valsartane nie je známe, že by sa viazal alebo blokoval iné receptory hormónov alebo iónové kanály, o ktorých sa vie, že sú významné v kardiovaskulárnej regulácii.

Valsartan neinhibuje ACE (známy tiež ako kinináza II), ktorý premieňa Ang I na Ang II a rozkladá bradykinín. Keďže neexistuje žiadny účinok na ACE a žiadne potenciovanie bradykinínu ani substancie P, je nepravdepodobné, že by antagonisty angiotenzínu II boli spojené s kašľom.

V klinických skúšaní porovnávajúcich valsartan s inhibítorom ACE bola incidencia suchého kašľa významne ($P < 0,05$) nižšia u pacientov liečených valsartanom ako u tých, ktorí sa liečili inhibítorom ACE (2,6 % oproti 7,9 %). V klinickom skúšaní s pacientmi s anamnézou suchého kašľa počas liečby inhibítorom ACE malo kašeľ 19,5 % zúčastnených pacientov liečených valsartanom a 19,0 % pacientov liečených tiazidovým diuretikom v porovnaní so 68,5 % pacientov liečených inhibítorom ACE ($P < 0,05$).

Použitie u dospelých

Podávanie Diovanu pacientom s hypertenziou spôsobí zníženie krvného tlaku bez ovplyvnenia srdcovej frekvencie.

U väčšiny pacientov po jednorazovom podaní perorálnej dávky nastupuje antihypertenzívny účinok v priebehu 2 hodín a maximálne zníženie krvného tlaku sa dosiahne počas 4 - 6 hodín.

Antihypertenzívny účinok pretrváva viac ako 24 hodín po podaní dávky. Počas opakovaného podávania antihypertenzívny účinok je v zásade prítomný do 2 týždňov a maximálny účinok sa dosahuje do 4 týždňov a pretrváva počas dlhodobej liečby. V kombinácii s hydrochlorotiazidom sa dosahuje významné ďalšie zníženie krvného tlaku.

Náhle vysadenie Diovanu nebolo spojené s nárazovou hypertenziou, ani ďalšími nežiaducimi klinickými udalosťami.

U pacientov s hypertenziou a s diabetom typu 2 a mikroalbuminúriou sa preukázalo, že valsartan znižoval vylučovanie albumínu močom. Štúdia MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) hodnotila znižovanie vylučovania albumínu močom (urinary albumin excretion, UAE) valsartanom (80–160 mg/raz denne) oproti amlodipínu (5–10 mg/raz denne) u 332 pacientov s diabetom typu 2 (priemerný vek: 58 rokov; 265 mužov) s mikroalbuminúriou (valsartan: 58 µg/min; amlodipín: 55,4 µg/min), normálnym alebo vysokým krvným tlakom a zachovanou funkciou obličiek (kreatinín v krvi < 120 µmol/l). Po 24 týždňoch sa UAE znížilo ($p < 0,001$) o 42 % (–24,2 µg/min; 95 % CI: –40,4 až –19,1) pri valsartane a asi o 3 % (–1,7 µg/min; 95 % CI: –5,6 až 14,9) pri amlodipíne, napriek podobnej miere zníženia krvného tlaku v oboch skupinách.

Štúdia zníženia proteinúrie Diovanom (Diovan Reduction of Proteinuria (DROP)) ďalej skúmala účinnosť valsartanu pri znížení UAE u 391 pacientov s hypertenziou (BP = 150/88 mm Hg), s diabetom typu 2, albuminúriou (priemer = 102 µg/min; 20–700 µg/min) a zachovanou funkciou obličiek (priemerný kreatinín v sére = 80 µmol/l). Pacienti boli randomizovaní na jednu z 3 dávok valsartanu (160, 320 a 640 mg/raz denne) a liečení 30 týždňov. Cieľom štúdie bolo stanovenie

optimálnej dávky valsartanu na zníženie UAE u pacientov s hypertenziou a s diabetom typu 2. Po 30 týždňoch bola percentuálna zmena UAE oproti východiskovej hodnote významne znížená o 36 % pri 160 mg valsartanu (95 % CI: 22 až 47 %), a o 44 % pri 320 mg valsartanu (95 % CI: 31 až 54 %). Záverom štúdie bolo, že 160–320 mg valsartanu u pacientov s hypertenziou a s diabetom typu 2 vyvolalo klinicky významné zníženie UAE.

Hypertenzia (pediatrická populácia)

Antihypertenzívny účinok valsartanu sa hodnotil v štyroch randomizovaných, dvojito zaslepených klinických štúdiách u 561 pediatrických pacientov vo veku od 6 do 18 rokov a u 165 pediatrických pacientov vo veku od 1 do 6 rokov. Najčastejšími základnými ochoreniami potenciálne prispievajúcimi k vzniku hypertenzie u detí zaradených do týchto štúdií boli ochorenia obličiek a močových ciest a obezita.

Klinické skúsenosti u detí vo veku 6 rokov alebo viac

V klinickej štúdii, na ktorej sa zúčastnilo 261 pediatrických pacientov s hypertenziou vo veku 6 až 16 rokov, pacienti s telesnou hmotnosťou <35 kg dostávali tablety s 10, 40 alebo 80 mg valsartanu denne (nízka, stredná a vysoká dávka) a pacienti s telesnou hmotnosťou ≥35 kg dostávali tablety s 20, 80 a 160 mg valsartanu denne (nízka, stredná a vysoká dávka). Na konci 2. týždňa valsartan znížil systolický aj diastolický krvný tlak úmerne dávke. Vo všeobecnosti tri hladiny dávok valsartanu (nízka, stredná a vysoká) významne znížili systolický krvný tlak o 8, 10 a 12 mm Hg oproti východiskovým hodnotám. Pacienti boli opätovne randomizovaní buď na pokračujúce podávanie rovnakej dávky valsartanu, alebo prešli na placebo. U pacientov, ktorí naďalej dostávali stredné a vysoké dávky valsartanu, bol minimálny systolický tlak krvi o -4 a -7 mm Hg nižší než u pacientov, ktorí dostávali placebo. U pacientov liečených nízkou dávkou valsartanu bol minimálny systolický tlak krvi podobný ako u pacientov, ktorí dostávali placebo. Vo všeobecnosti sa antihypertenzívny účinok valsartanu závislý od dávky zhodoval naprieč všetkými demografickými podskupinami.

V ďalšej klinickej štúdii, do ktorej bolo zaradených 300 pediatrických pacientov s hypertenziou vo veku 6 až 18 rokov, boli vhodní pacienti randomizovaní na podávanie tabliet valsartanu alebo enalaprilu počas 12 týždňov. Deti s telesnou hmotnosťou ≥18 kg a <35 kg dostávali 80 mg valsartanu alebo 10 mg enalaprilu; deti s telesnou hmotnosťou ≥35 kg a <80 kg dostávali 160 mg valsartanu alebo 20 mg enalaprilu; deti s telesnou hmotnosťou ≥80 kg dostávali 320 mg valsartanu alebo 40 mg enalaprilu. Pokles systolického tlaku krvi bol porovnateľný u pacientov užívajúcich valsartan (15 mm Hg) a enalapril (14 mm Hg) (hodnota p pre noninferioritu <0,0001). Zhodné výsledky sa pozorovali pri diastolickom tlaku krvi s poklesom o 9,1 mm Hg pri valsartane a 8,5 mm Hg pri enalapriľe.

Klinické skúsenosti u detí vo veku menej ako 6 rokov

Uskutočnili sa dve klinické štúdie u pacientov vo veku 1 až 6 rokov, na ktorých sa zúčastnilo 90 a 75 detí. Do týchto štúdií neboli zaradené deti mladšie ako 1 rok. V prvej štúdii sa účinnosť valsartanu potvrdila porovnaním s placebom, ale odpoveď závislá od dávky sa nepreukázala. V druhej štúdii boli vyššie dávky valsartanu spojené s väčším poklesom TK, ale tendencia závislosti odpovede od dávky nedosiahla štatistickú významnosť a rozdiel v liečbe v porovnaní s placebom nebol významný. Vzhľadom na túto nekonzistentnosť sa valsartan neodporúča u tejto vekovej skupiny (pozri časť 4.8).

Európska lieková agentúra upustila od záväzku predložiť výsledky štúdií s Diovanom vo všetkých podsúboroch pediatrickej populácie so zlyhávaním srdca a so zlyhávaním srdca po nedávnom infarkte myokardu. Informácie o použití u detí pozri v časti 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia:

Po perorálnom podaní samotného valsartanu sa maximálne koncentrácie valsartanu v plazme dosahujú za 2–4 hodiny pri tabletách a 1–2 hodiny pri liekovej forme roztoku. Priemerná absolútna biologická dostupnosť je 23 % pri tabletách a 39 % pri liekovej forme roztoku. Jedlo znižuje expozíciu (meranú ako AUC) valsartanu asi o 40 % a maximálnu koncentráciu v plazme (C_{max}) asi o 50 %, hoci asi

8 hodín po podaní sú koncentrácie valsartanu v plazme podobné v skupinách, ktoré ho užíli s jedlom a nalačno. Toto zníženie AUC však nesprevádza klinicky významné zníženie terapeutického účinku, a valsartan sa preto môže podávať s jedlom alebo bez jedla.

Distribúcia:

Rovnovážny distribučný objem valsartanu po intravenóznom podaní je asi 17 litrov, čo naznačuje, že valsartan sa do tkanív významne nedistribuuje. Vysoký podiel valsartanu sa viaže na bielkoviny séra (94–97 %), predovšetkým na sérový albumín.

Biotransformácia:

Valsartan vo veľkej miere nepodlieha biotransformácii, keďže asi len 20 % dávky sa nájde ako metabolity. V plazme sa identifikoval hydroxymetabolit v nízkych koncentráciách (menej ako 10 % AUC valsartanu). Tento metabolit nie je farmakologicky aktívny.

Vylučovanie:

Valsartan preukazuje multiexponenciálnu kinetiku rozkladu ($t_{1/2\alpha} < 1$ h a $t_{1/2\beta}$ okolo 9 h). Valsartan sa eliminuje predovšetkým biliárnou exkréciou stolicou (asi 83 % dávky) a renálne močom (asi 13 % dávky), hlavne ako nezmenený liek. Po intravenóznom podaní je plazmatický klírens valsartanu asi 2 l/h a obličkový klírens je 0,62 l/h (asi 30 % celkového klírensu). Polčas valsartanu je 6 hodín.

Osobitné populácie pacientov

Poškodenie funkcie obličiek

Ako sa dá predpokladať o látke, ktorej renálny klírens predstavuje iba 30 % celkového plazmatického klírensu, nepozorovala sa žiadna korelácia medzi funkciou obličiek a systémovou expozíciou valsartanu. Preto sa úprava dávky u pacientov so zhoršenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu > 10 ml/min) nevyžaduje. V súčasnosti nie sú dostupné údaje o bezpečnom použití u pacientov s klírensom kreatinínu < 10 ml/min a u dialyzovaných pacientov, preto sa valsartan má u týchto pacientov používať opatrne (pozri časti 4.2 a 4.4).

Valsartan sa vo veľkej miere viaže na plazmatické bielkoviny a nie je pravdepodobné, že by sa odstránil dialýzou.

Poškodenie funkcie pečene

Asi 70 % absorbovanej dávky sa eliminuje žľou, prevažne v nezmenenej forme. Valsartan neprechádza významnou biotransformáciou. Dvojitá expozícia (AUC) bola pozorovaná u pacientov s miernym až stredným stupňom poškodenia pečene v porovnaní so zdravými probandmi. Avšak nepozoroval sa žiaden vzájomný vzťah medzi plazmatickou koncentráciou valsartanu a stupňom hepatálnej dysfunkcie. Diovan sa neskúmal u pacientov s ťažkým poškodením funkcie pečene (pozri časti 4.2, 4.3 a 4.4).

Pediatrická populácia

V štúdií s 26 pediatrickými pacientmi s hypertenziou (vo veku 1 až 16 rokov), ktorým sa podala jednorazová dávka suspenzie valsartanu (priemer: 0,9 až 2 mg/kg, s maximálnou dávkou 80 mg), bol klírens (litre/h/kg) valsartanu porovnateľný naprieč vekovým rozmedzím 1 až 16 rokov a bol podobný ako u dospelých, ktorí dostali tú istú liekovú formu.

Poškodenie funkcie obličiek

Použitie u pediatrických pacientov s klírensom kreatinínu < 30 ml/min a u dialyzovaných pediatrických pacientov sa neskúmalo, preto sa použitie valsartanu u týchto pacientov neodporúča. Úprava dávky nie je potrebná u pediatrických pacientov s klírensom kreatinínu > 30 ml/min. Funkcia obličiek a draslík v sére sa majú starostlivo sledovať (pozri časti 4.2 a 4.4).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní a genotoxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Maternálne toxické dávky u potkanov (600 mg/kg/deň) počas posledných dní gestácie a laktácie viedli u potomkov k nižšiemu prežívaniu, nižšiemu prírastku hmotnosti a oneskorenému vývoju (oddelenie vonkajšej chrupavkovej časti ucha a otvorenie ušného kanála) (pozri časť 4.6). Tieto dávky u potkanov (600 mg/kg/deň) sú približne 18-krát vyššie ako maximálna odporúčaná dávka pre ľudí na mg/m² (výpočty predpokladajú perorálnu dávku 320 mg/deň a pacienta s hmotnosťou 60 kg). V neklinických štúdiách bezpečnosti vyvolali vysoké dávky valsartanu (200 až 600 mg/kg telesnej hmotnosti) u potkanov zníženie parametrov erytrocytov (erytrocytov, hemoglobínu, hematokritu) a dokázané zmeny renálnej hemodynamiky (mierne zvýšenie močoviny v plazme a hyperpláziu obličkových tubulov a bazofíliu u samcov). Tieto dávky u potkanov (200 až 600 mg/kg/deň) sú približne 6 až 18-krát vyššie ako maximálna odporúčaná dávka pre ľudí na mg/m² (výpočty predpokladajú perorálnu dávku 320 mg/deň a pacienta s hmotnosťou 60 kg). Pri podobných dávkach u opíc kozmáčov boli zmeny podobné, hoci závažnejšie, najmä v obličkách, kde sa vyvinuli do nefropatie zahrňujúcej zvýšenie močoviny a kreatinínu. U oboch druhov sa pozorovala aj hypertrofia obličkových juxtaglomerulárnych buniek. Za príčinu všetkých zmien sa považoval farmakologický účinok valsartanu, ktorý zvlášť u kozmáčov vyvoláva dlhodobú hypotenziu. Vzhľadom na terapeutické dávky valsartanu u ľudí sa nezdá, že by hypertrofia obličkových juxtaglomerulárnych buniek bola významná.

Pediatrická populácia

Každodenné perorálne podávanie valsartanu novorodeným/juvenilným potkanom (od 7. dňa po narodení do 70. dňa po narodení) v nízkych dávkach až 1 mg/kg/deň (asi 10–35 % maximálnej odporúčanej pediatrickej dávky 4 mg/kg/deň na základe systémovej expozície) vyvolalo pretrvávajúce, ireverzibilné poškodenie obličiek. Vyššie uvedené účinky predstavujú očakávaný vystupňovaný farmakologický účinok inhibítorov enzýmu konvertujúceho angiotenzín a blokátorov receptorov angiotenzínu II podtypu 1; tieto účinky sa pozorujú u potkanov pri podávaní počas prvých 13 dní života. Toto obdobie sa zhoduje s 36 týždňami gravidity u ľudí, ktoré sa príležitostne môže u ľudí predĺžiť na 44 týždňov po počatí. Juvenilným potkanom v štúdiu sa valsartan podával až do 70. dňa a účinky na dozrievanie obličiek (4 až 6 týždňov po narodení) nemožno vylúčiť. Dozrievanie funkcie obličiek je proces prebiehajúci u ľudí v prvom roku života. Preto sa nedá vylúčiť klinická významnosť u detí vo veku <1 rok, zatiaľ čo predklinické údaje nepoukazujú na bezpečnostné riziko u detí starších ako 1 rok.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Sacharóza
Metylparabén (E218)
Káliumsorbát
Poloxamér (188)
Kyselina citrónová bezvodá
Citronan sodný
Umelá čučoriedková aróma (538926 C)
Propylénglykol (E1520)
Hydroxid sodný
Kyselina chlorovodíková
Čistená voda

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.

Po prvom otvorení možno fľašu uchovávať najviac 3 mesiace pri teplote do 30°C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaša z hnedého skla typu III s objemom 180 ml s bielym polypropylénovým uzáverom odolným proti otvoreniu deťmi, ktorého súčasťou je polyetylénová okrúhla plomba a žltý krúžok chrániaci pred nedovolenou manipuláciou, balenie obsahuje aj jednu dávkovaciu súpravu, ktorá sa skladá z jednej 5 ml perorálnej dávkovacej polypropylénovej striekačky, jedného tesnenia na vtlačenie do fľaše a jednej 30 ml polypropylénovej odmerky.

Veľkosť balenia: 1 fľaša obsahujúca 160 ml perorálneho roztoku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A VNÚTORNOM OBALE

ŠKATULA/ŠTÍTOK NA FľaŠI

1. NÁZOV LIEKU

Diovan a súvisiace názvy 3 mg/ml perorálny roztok
valsartan

2. LIEČIVO

Každý ml obsahuje 3 mg valsartanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Obsahuje sacharózu, metylparabén (E218) a poloxamér (188) (ďalšie údaje pozri v písomnej informácii pre používateľov).

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

1 fľaša obsahujúca 160 ml perorálneho roztoku.
1 dávkovacia súprava obsahujúca jedno tesnenie na vtlačenie do fľaše, jednu 5 ml perorálnu striekačku a jednu 30 ml odmerku.

5. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Na vnútorné použitie.
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE
--

Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C. Po prvom otvorení možno fľašu uchovávať najviac 3 mesiace pri teplote do 30°C.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ
--

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII
--

[Pozri Prílohu I - Má byť vyplnené národne]

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO(A)

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME
--

[Má byť vyplnené národne]

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

Diovan a súvisiace názvy 3 mg/ml perorálny roztok valsartan

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je Diovan a na čo sa používa
2. Skôr ako užíjete Diovan
3. Ako užívať Diovan
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Diovan
6. Ďalšie informácie
Pokyny na používanie perorálnej striekačky a odmerky

1. ČO JE DIOVAN A NA ČO SA POUŽÍVA

Diovan patrí do skupiny liekov označovaných ako antagonisty receptora angiotenzínu II, ktoré pomáhajú znižovať vysoký krvný tlak. Angiotenzín II je látka v tele, ktorá spôsobuje zúženie ciev a tým vyvoláva zvýšenie krvného tlaku. Diovan bráni účinku angiotenzínu II. Následkom je uvoľnenie ciev a zníženie krvného tlaku.

Diovan 3 mg/ml perorálny roztok sa **môže použiť na liečbu vysokého krvného tlaku u detí a dospievajúcich vo veku od 6 do 18 rokov**. Vysoký krvný tlak zvyšuje záťaž srdca a tepien. Ak sa nelieči, môže poškodiť cievy mozgu, srdca a obličiek a môže vyústiť do mŕtvice a zlyhania srdca alebo obličiek. Vysoký tlak krvi zvyšuje riziko srdcového infarktu. Zníženie krvného tlaku na normálne hodnoty znižuje riziko vzniku týchto ochorení.

2. SKÔR AKO UŽIJETE DIOVAN

Neužívajte Diovan:

- keď ste **alergický** (precitlivený) na valsartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek Diovanu uvedených na konci tejto písomnej informácie pre používateľov.
- keď máte **závažné ochorenie pečene**.
- keď ste **viac ako 3 mesiace tehotná** (je tiež lepšie vyhnúť sa Diovanu v ranom štádiu tehotenstva - pozri časť tehotenstvo).

Ak sa Vás niečo z uvedeného týka, Diovan neužívajte.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní Diovanu:

- Ak máte ochorenie pečene.
- Ak máte závažné ochorenie obličiek, alebo ak chodíte na dialýzu.
- Ak máte zúženú obličkovú tepnu.
- Ak Vám nedávno transplantovali obličku (dostali ste novú obličku).
- Ak máte závažné ochorenie srdca, lekár Vám možno vyšetrí funkciu obličiek.

- Ak užívate lieky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka v krvi. Zahŕňa to doplnky draslíka alebo náhrady soli obsahujúce draslík, lieky šetriace draslík a heparín. Možno bude potrebné pravidelne kontrolovať množstvo draslíka vo Vašej krvi.
- Ak máte menej ako 18 rokov a užívate Diovan v kombinácii s inými liekmi, ktoré tlmia systém renín-angiotenzín-aldosterón (lieky na zníženie krvného tlaku), lekár Vám možno bude pravidelne kontrolovať funkciu obličiek a množstvo draslíka v krvi.
- Ak máte hyperaldosteronizmus. To je ochorenie, pri ktorom nadobličkové žľazy tvoria príliš veľa hormónu aldosterónu. Ak sa Vás to týka, použitie Diovanu sa neodporúča.
- Ak ste stratili veľa tekutín (dehydratácia) hnačkou, vracaním alebo vysokými dávkami liekov na odvodnenie (diuretiká).
- Musíte upozorniť svojho lekára, ak si myslíte, že ste tehotná (alebo že môžete otehotnieť). Diovan sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať po 3 mesiacoch tehotenstva, pretože jeho užívanie v tomto období môže spôsobiť závažné poškodenie Vášho dieťaťa (pozri časť Tehotenstvo a dojčenie).

Ak sa Vás to týka, povedzte o tom svojmu lekárovi skôr, ako užijete Diovan.

Užívanie iných liekov

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Užívanie Diovanu s niektorými inými liekmi môže ovplyvniť účinok liečby. Možno bude potrebné zmeniť dávku, urobiť iné opatrenia alebo v niektorých prípadoch ukončiť užívanie niektorého z liekov. Platí to rovnako pre lieky s výdajom viazaným na lekársky predpis a pre voľnopredajné lieky, a to zvlášť pre:

- **iné lieky, ktoré znižujú krvný tlak**, hlavne **lieky na odvodnenie** (diuretiká).
- **lieky, ktoré zvyšujú množstvo draslíka** v krvi. Zahŕňa to doplnky draslíka alebo náhrady soli obsahujúce draslík, lieky šetriace draslík a heparín.
- **určitý typ liekov proti bolesti**, ktoré sa označujú ako nesteroidné protizápalové lieky (NSAID).
- **lítium**, čo je liek na liečbu niektorých duševných chorôb.

Užívanie Diovanu s jedlom alebo nápojmi

Diovan môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Skôr ako užijete akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom.

- **Musíte upozorniť svojho lekára, keď si myslíte, že ste tehotná (alebo že môžete otehotnieť).** Lekár Vás zvyčajne požiada, aby ste prestali užívať Diovan ešte pred otehotnením, alebo ihneď, keď budete vedieť, že ste tehotná, a odporučí Vám užívať namiesto Diovanu iný liek. Diovan sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace, pretože môže spôsobiť závažné poškodenie Vášho dieťaťa, keď sa užíva po 3. mesiaci tehotenstva.
- **Upozorníte svojho lekára, keď dojčíte alebo začínate dojčiť.** Diovan sa neodporúča pre dojčiace matky a ak chcete dojčiť, lekár Vám môže vybrať iný liek. Platí to najmä vtedy, ak Vaše dieťa je novorodenec, alebo ak sa narodilo predčasne.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Skôr, ako budete viesť vozidlo, obsluhovať stroje alebo vykonávať iné činnosti, ktoré vyžadujú sústredenie, musíte vedieť, aké účinky má na Vás Diovan. Tak ako mnohé iné lieky, ktoré sa používajú na liečbu vysokého krvného tlaku, aj Diovan môže v zriedkavých prípadoch vyvolať závraty a ovplyvniť sústredenie.

Dôležité informácie o niektorých zložkách roztoku Diovan

- Roztok Diovan obsahuje v jednom mililitri 0,3 g **sacharózy**. Vezmite to do úvahy, ak máte cukrovku.
Ak vám Váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím roztoku Diovan. Množstvo sacharózy v roztoku Diovan môže škodiť Vaším zubom.
- Roztok Diovan obsahuje **metylparabén** (E218). Ten môže vyvolávať alergické reakcie, ktoré sa niekedy môžu vyskytnúť až po určitom čase od užitia roztoku. K príznakom patria vyrážky, svrbenie, žihľavka. Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.
- Roztok Diovan obsahuje **poloxamér (188)**. Ten môže vyvolať riedku stolicu.

3. AKO UŽÍVAŤ DIOVAN

Ak máte dosiahnuť čo najlepšie výsledky a znížiť riziko vedľajších účinkov, vždy užívajte Diovan presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnik. Ľudia, ktorí majú vysoký krvný tlak, si často nevšimnú žiadne príznaky tohto ochorenia. Mnohí sa môžu cítiť celkom normálne. Preto je veľmi dôležité, aby ste chodili na dohodnuté lekárske vyšetrenia, aj keď sa budete cítiť dobre.

Prečítajte si, prosím, pokyny na konci tejto písomnej informácie pre používateľov skôr, ako použijete perorálnu striekačku alebo odmerku.

Koľko lieku máte užiť

Roztok Diovan užívajte raz denne.

- Ak je Vaša telesná hmotnosť nižšia ako 35 kg:
 - zvyčajná dávka je 20 mg valsartanu (zodpovedá 7 ml roztoku).
- Ak je Vaša telesná hmotnosť 35 kg alebo viac:
 - zvyčajná dávka je 40 mg valsartanu (zodpovedá 13 ml roztoku).

V niektorých prípadoch Vás lekár môže požiadať, aby ste užívali až 80 mg valsartanu (zodpovedá 27 roztoku).

Diovan môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Užívajte Diovan každý deň približne v rovnakom čase.

Ak užijete viac Diovanu, ako máte

Ak sa u Vás vyskytnú silné závraty a/alebo mdloby, ihneď sa spojte so svojím lekárom a ľahnite si. Ak ste nedopatrením užili viac roztoku Diovan, ako ste mali, spojte so svojím lekárom, lekárnikom alebo nemocnicou.

Ak zabudnete užiť Diovan

Ak zabudnete užiť dávku, užite ju hneď, ako si spomeniete. Ak je však už takmer čas na ďalšiu dávku, vynechajte dávku, na ktorú ste zabudli.

Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak prestanete užívať Diovan

Ukončenie liečby Diovanom môže zhoršiť Vaše ochorenie. Neprerušte užívanie lieku, kým Vám to neodporučí Váš lekár.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEDĽAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj Diovan môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Tieto vedľajšie účinky sa môžu vyskytnúť s určitou častotou, ktorá je určená takto:

- veľmi časté: postihujú viac ako 1 z 10 používateľov
- časté: postihujú 1 až 10 zo 100 používateľov
- menej časté: postihujú 1 až 10 z 1 000 používateľov
- zriedkavé: postihujú 1 až 10 z 10 000 používateľov
- veľmi zriedkavé: postihujú menej ako 1 z 10 000 používateľov
- neznáme: častota sa nedá odhadnúť z dostupných údajov.

Niektoré príznaky vyžadujú okamžitú liečbu:

Môžu sa u Vás objaviť príznaky angioedému (špecifická alergická reakcia), napríklad

- opuch tváre, pier, jazyka alebo hrdla
- ťažkosti s dýchaním alebo pri prehltnutí
- žihľavka, svrbenie

Ak sa u Vás objaví niektorý z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekára.

K vedľajším účinkom patria:

Časté

- závraty
- nízky tlak bez príznakov alebo s príznakmi ako sú závraty a mdloby pri postavení sa
- pokles funkcie obličiek (známky poškodenia obličiek)

Menej časté:

- angioedém (pozri časť „Niektoré príznaky vyžadujú okamžitú liečbu“)
- náhla strata vedomia (synkopa)
- pocit, že sa krúti okolie (vertigo)
- závažný pokles funkcie obličiek (známky akútneho zlyhania obličiek)
- svalové kŕče, abnormálny rytmus srdca (príznaky zvýšenej hladiny draslíka v krvi)
- dýchavičnosť, ťažkosti s dýchaním poležiaci, opuchy chodidiel alebo nôh (príznaky zlyhania srdca)
- bolesť hlavy
- kašeľ
- bolesť brucha
- nutkanie na vracanie
- hnačka
- únava
- slabosť

Neznáme

- alergické reakcie s vyrážkami, svrbením a žihľavkou; môžu sa vyskytnúť príznaky ako horúčka, opuch kĺbov a bolesť kĺbov, bolesť svalov, zdurené lymfatické uzliny a/alebo príznaky podobné chrípke (príznaky sérovej choroby)
- purpurovočervené škvrny, horúčka, svrbenie (príznaky zápalu krvných ciev, označovaného aj vaskulitída)
- neobvyklé krvácanie alebo podliatiny (príznaky nízkeho počtu krvných doštičiek)
- bolesť svalov (myalgia)
- horúčka, bolesť v krku alebo vredy v ústach spôsobené infekciami (príznaky nízkeho počtu bielych krviniek, označovaného aj neutropénia)

- zníženie hladiny hemoglobínu a zníženie percentuálneho podielu červených krviniek v krvi (čo môže v závažných prípadoch viesť k anémii)
- zvýšenie hladiny draslíka v krvi (čo môže v závažných prípadoch vyvolať svalové kŕče a poruchu srdcového rytmu)
- zvýšenie hodnôt funkčných testov pečene (čo môže naznačovať poškodenie pečene) vrátane zvýšenia hladiny bilirubínu v krvi (čo môže v závažných prípadoch vyvolať zožltnutie kože a očí)
- zvýšenie hladiny dusíka močoviny v krvi a zvýšenie hladiny sérového kreatinínu (čo môže naznačovať poruchu funkcie obličiek)

Frekvencia niektorých vedľajších účinkov sa môže meniť v závislosti od Vášho stavu. Napríklad vedľajšie účinky ako sú závraty a pokles funkcie obličiek sa pozorovali menej často u dospelých pacientov liečených na vysoký krvný tlak ako u dospelých pacientov liečených pre srdcové zlyhanie alebo po nedávnom srdcovom infarkte.

Vedľajšie účinky pozorované u detí a dospievajúcich sú podobné ako u dospelých.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ DIOVAN

- Uchovávajte pri teplote neprevyšujúcej 30°C.
- Po prvom otvorení možno fľašu uchovávať najviac 3 mesiace pri teplote do 30°C.
- Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.
- Nepoužívajte Diovan po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v mesiaci.
- Nepoužite balenie Diovanu, ktoré je poškodené alebo nesie známky nedovoleného zaobchádzania.
- Lieky sa nesmú likvidovať odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo Diovan obsahuje

- Liečivo je valsartan.
- 1 ml perorálneho roztoku obsahuje 3 mg valsartanu.
- Ďalšie zložky sú sacharóza, metylparabén (E218), káliumsorbát, poloxamér (188), bezvodá kyselina citrónová, citrónan sodný, umelá čučoriedková aróma, propylénglykol (E1520), hydroxid sodný, kyselina chlorovodíková, čistená voda.

Ako vyzerá Diovan a obsah balenia

Perorálny roztok Diovan 3 mg/ml je číry, bezfarebný až svetložltý roztok.

- Roztok sa dodáva v balení, ktoré obsahuje jednu hnedú sklenenú fľašu s objemom 180 ml so skrutkovacím uzáverom odolným proti otvoreniu deťmi a žltým krúžkom chrániacim pred nedovoleným zaobchádzaním. Fľaša obsahuje 160 ml roztoku. Patrí k nej dávkovacia súprava, ktorú tvorí jedno tesnenie na vtlačenie do fľaše, jedna 5 ml perorálna polypropylénová dávkovacia striekačka a jedna 30 ml polypropylénová odmerka.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Má byť vyplnené národne]

Ak potrebujete informácie o tomto lieku, obráťte sa, prosím, na držiteľa rozhodnutia o registrácii.

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

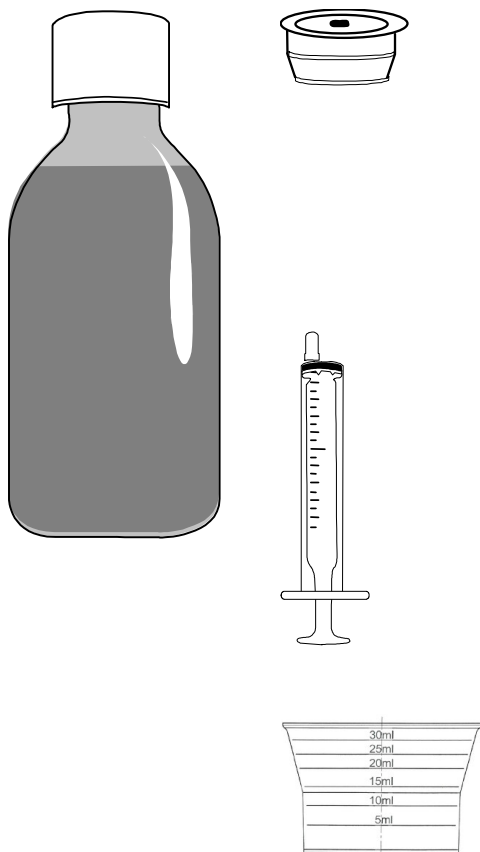
Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledujúcimi názvami:

[Má byť vyplnené národne]

POKYNY NA POUŽÍVANIE PERORÁLNEJ STRIEKAČKY A ODMERKY

Prečítajte si, prosím, pozorne tieto pokyny pred užitím lieku. Pomôže Vám to správne používať perorálnu striekačku a odmerku.

Čo budete používať



Tesnenie na vtlačenie do fľaše:

- ktoré vložíte do hrdla fľaše.
- Po vložení ho už nevyberajte.

Fľaša obsahujúca liek:

- ktorá má skrutkovací uzáver odolný proti otvoreniu deťmi.
- Po použití uzáver vždy zaskrutkujte.

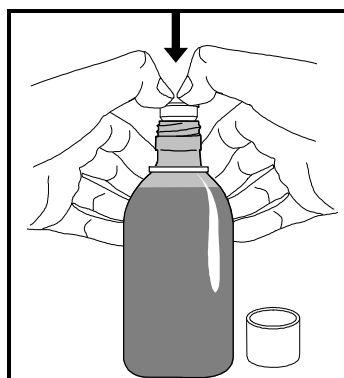
Perorálna dávkovacia striekačka:

- ktorá pozostáva z priesačnej plastovej trubičky, vo vnútri ktorej je piest.
- Perorálna striekačka zapadá do tesnenia fľaše a používa sa na odmeranie požadovaného množstva lieku z fľaše. Keď začínate používať novú fľašu s liekom, vždy použite nové tesnenie a novú perorálnu dávkovaciu striekačku.

Odmerka:

- ktorú možno použiť, ak na predpísanú dávku je potrebné naplniť striekačku viac ráz.
- Odmerku po použití a očistení vždy nasadíte späť na uzáver.

Vloženie tesnenia do novej fľaše s liekom



1. Odstráňte uzáver z fľaše tak, že ho **silno** stlačíte nadol a otočíte proti smeru hodinových ručičiek (ako je znázornené na vrchu uzáveru).
2. Držte otvorenú fľašu vo zvislej polohe na stole a **silno** vtlačte tesnenie do hrdla fľaše tak hlboko, ako sa dá.

Poznámka: Možno sa Vám nepodarí úplne zatlačiť tesnenie dnu do fľaše, čo však neprekáža, pretože sa vtlačí do fľaše, keď na ňu naskrutkujete uzáver.

3. Naskrutkujte uzáver na fľašu.

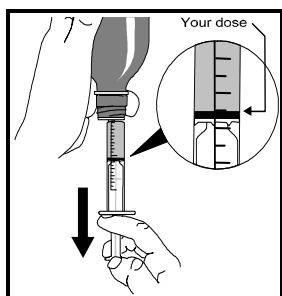
Príprava dávky lieku



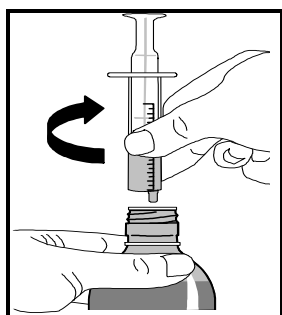
4. Odstráňte uzáver z fľaše tak, že ho **silno** stlačíte nadol a otočíte proti smeru hodinových ručičiek (ako je znázornené na vrchu uzáveru).
5. Skontrolujte, či je piest úplne vtlačený do perorálnej striekačky.
6. Držte fľašu vo zvislej polohe a **pevne** zasunúť perorálnu striekačku do tesnenia fľaše.
7. Pridržte perorálnu striekačku v tesnení a opatrne otočte fľašu s perorálnou striekačkou hore dnom.
8. Pred odmeraním dávky je potrebné odstrániť všetky veľké bubliny, ktoré mohli zostať v perorálnej striekačke. Postupujte takto:
 - pomaly ťahajte piest von, aby sa perorálna striekačka naplnila liekom.
 - potom vtlačte piest naspäť, takže je striekačka opäť prázdna.

Odmeranie dávky lieku

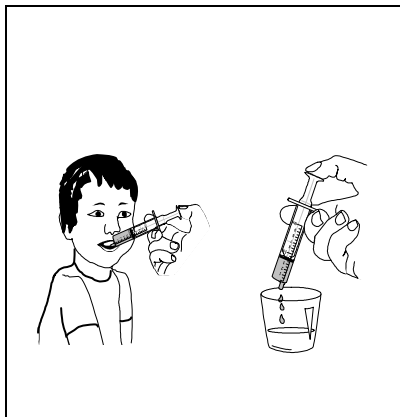
Poznámka: Celkové množstvo roztoku, ktoré možno odmerať perorálnou striekačkou, je 5 ml. V závislosti od predpísanej dávky môže byť potrebné viac ráz zopakovať kroky 10. až 16. Ak je predpísaná dávka napríklad 13 ml, bude potrebné odmerať roztok postupne tri razy: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



9. Nájdite na perorálnej striekačke značku, ktorá zodpovedá požadovanému množstvu lieku.
10. Pomaly ťahajte piest von, až kým bude horný okraj čierneho krúžku vo vnútri presne na úrovni značky.
11. Opatrne otočte fľašu a perorálnu striekačku tak, aby boli opäť v pôvodnej zvislej polohe.
12. Opatrným krútením vyberte perorálnu striekačku z tesnenia fľaše.



Užitie lieku



13. Sedíte vzpriamene.
14. Vložte si špičku perorálnej striekačky do úst.
15. Pomaly stláčajte piest a prehltajte liek priamo z perorálnej striekačky.
16. Ak je na predpísanú dávku potrebné naplniť striekačku viac ráz, **môžete vyprázdniť odmerané dávky lieku zo striekačky do odmerky** a potom skontrolovať celkový objem roztoku.
17. Všetok roztok hneď vypite.
18. Po použití nasadíte späť skrutkovací uzáver odolný proti otvoreniu deťmi.
19. **Čistenie perorálnej striekačky:**
 - Utrite vonkajšok perorálnej striekačky čistou suchou tkaninou.
 - Urobte to po každom použití perorálnej striekačky.
20. **Čistenie odmerky:**
 - Vypláchnite odmerku čistou vodou.
 - Osušte odmerku čistou tkaninou a nasadíte ju späť na uzáver fľaše.

PRÍLOHA III

PODMIENKY POVOLENIA NA UVEDENIE LIEKU NA TRH

Vnútroštátne zdravotnícke orgány zabezpečia, že držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh spĺňa tieto podmienky:

Žiadateľ sa zaväzuje, že:

- predloží plán riadenia rizík (alebo jeho aktualizáciu) pre liek Diovan na vnútroštátnej úrovni, pričom zohľadní nové pediatrické údaje a odporúčania výboru CHMP. Plán riadenia rizík by mal obsahovať:
 - v špecifikácii bezpečnosti:
 - výsledky štúdií bezpečnosti u mladistvých týkajúce sa rizika nefrotoxicity a jej významu pre použitie v rôznych pediatrických skupinách,
 - expozíciu pediatrických pacientov v klinických skúškach a pri použití lieku v období po jeho uvedení na trh podľa vekovej skupiny, indikácie (vrátane použitia mimo odporúčaní uvedených v súhrne charakteristických vlastností lieku), dávky, dĺžky používania, pohlavia a etnického pôvodu.
 - ako výhrady týkajúce sa bezpečnosti:
 - zistené riziká: hyperkalémia a hypotenzia,
 - potenciálne riziká: narušenie funkcie obličiek, zvýšené hodnoty funkcie pečene, precitlivosť vrátane angioedému a sérovej choroby, znížené hladiny hemoglobínu/hematokritu a chyba pri podávaní lieku vrátane predávkovania,
 - chýbajúce informácie: klinická starostlivosť a použitie farmakoterapie pri zlyhávaní srdca v prípade detí, nedávny infarkt myokardu v prípade detí, hypertenzia s narušenou funkciou obličiek v prípade detí (GFR < 30 ml/min) a hypertenzia s mierne až stredne narušenou funkciou pečene v prípade detí,
 - použitie v prípade detí mladších ako 6 rokov,
 - potreba úpravy dávky, keď sa prechádza z perorálneho roztoku na tablety.
 - v pláne dohľadu nad liekmi:
 - ciele zoznamy na sledovanie uvedených nežiaducich udalostí ako potenciálnych rizík v pediatrickej populácii,
 - štúdia, ktorej hlavným cieľom je stanoviť dlhodobú bezpečnosť v prípade pediatrických pacientov s chronickou chorobou obličiek a bez nej. Žiadateľ predloží protokol štúdie v druhom štvrtroku 2010 na schválenie výborom CHMP so vstupom z PDCO. Správa zo štúdie bude dokončená do prvého štvrtroku 2014,
 - lekársky prehľad klinickej starostlivosti a použitia liekov v prípade pediatrických pacientov so zlyhávaním srdca. Záverečná správa zo štúdie by sa mala predložiť do posledného štvrtroku 2010,
 - dlhodobá štúdia skúmajúca mladšiu vekovú skupinu (od 1 do 5 rokov veku). Žiadateľ začne vedecký dialóg prostredníctvom vedeckej rady výboru CHMP so zapojením PDCO pre pomoc protokolu s cieľom získať ďalšie informácie o klinickej skúške skúmajúcej hypertenziu v prípade mladších detí pri užívaní valsartanu a definovať ciele a parametre rozvrhu pri výskume účinnosti v tejto skupine pacientov. Keď bude výsledkom tohto dialógu realizovateľný a vzájomne schválený plán štúdie, nová štúdia sa začne do jedného roka,
 - mala by sa uskutočniť komparatívna štúdia biologickej dostupnosti potvrdzujúca pomerné dávkovanie tabliet a perorálneho roztoku. Správa zo štúdie bude dokončená do posledného štvrtroku 2010.
- obnoví cyklus podávania správ o periodickom rozbere bezpečnosti lieku (ďalej len „správy PSUR“) pre liek Diovan, a to týmto spôsobom:
 - správy PSUR sa budú predkladať každých šesť mesiacov, kým sa nezískajú dvojročné skúsenosti s pediatrickou indikáciou v EÚ,
 - správy PSUR sa počas nasledujúcich dvoch rokov budú podávať raz za rok,
 - potom sa správy budú podávať v trojročných intervaloch.Správy PSUR by mali byť zamerané na použitie lieku v pediatrickej populácii.