

DODATEK I

**SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE
ZDRAVILA, IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH
ČLANICAH**

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|-------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Diovan 40 mg Filmtabletten | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Angiosan 40 mg Filmtabletten | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Diovan 80 mg Filmtabletten | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Angiosan 80 mg Filmtabletten | 80 mg | filmsk obložene tablete | peroralna uporaba |
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Diovan 160 mg Filmtabletten | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Angiosan 160 mg Filmtabletten | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Diovan 320 mg Filmtabletten | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|-------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Avstrija | Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70) | Angiosan 320 mg Filmtabletten | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Belgija | N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11) | Diovane 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Belgija | N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11) | Diovane 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Belgija | N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11) | Diovane 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Belgija | N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11) | Diovane 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Bolgarija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Bolgarija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|---|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Bolgarija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Bolgarija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Ciper | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Ciper | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Ciper | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Ciper | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Češka | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Češka | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Danska | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Danska | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Danska | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Danska | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Estonija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Estonija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Estonija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Estonija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Finska | Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Finska | Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Finska | Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Finska | Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Francija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Francija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Francija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Cordinate 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Provas 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Cordinate 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Provas 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 160 mg protect | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Cordinate 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Provas 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 320 mg forte | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Cordinate 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nemčija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0) | Provas 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Grčija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Grčija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Grčija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Grčija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Grčija | 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 | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |
| Grčija | 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 | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Grčija | 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 | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |
| Grčija | 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 | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |
| Madžarska | Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložena tablete | peroralna uporaba |
| Madžarska | Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložena tablete | peroralna uporaba |
| Madžarska | Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložena tablete | peroralna uporaba |
| Madžarska | Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Islandija | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z</u> <u>zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|--|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Islandija | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Islandija | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Islandija | Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Irška | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Irška | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Irska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Irska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Tareg 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Rixil 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Tareg 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Rixil 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Tareg 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |

| <u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z</u> <u>zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|--|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Rixil 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Tareg 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |
| Italija | Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214) | Rixil 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tableta | peroralna uporaba |
| Latvija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložena tablete | peroralna uporaba |
| Latvija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložena tablete | peroralna uporaba |
| Latvija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Latvija | Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|---|---|---|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Litva | Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 80 mg plêvele dengtos tabletès | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Litva | Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 160 mg plêvele dengtos tabletès | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Litva | Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11) | Diovan 320 mg plêvele dengtos tabletès | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Luksemburg | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Luksemburg | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Luksemburg | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Luksemburg | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Nizozemska | Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00) | Diovan 40 | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nizozemska | Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00) | Diovan 80 | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nizozemska | Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00) | Diovan 160 | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Nizozemska | Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00) | Diovan 320 | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Norveška | Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Norveška | Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Norveška | Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z</u> <u>zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|--|--|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Norveška | Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Poljska | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Poljska | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Poljska | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Poljska | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Portugalska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Portugalska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Portugalska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Portugalska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|--------------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Portugalska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Portugalska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Portugalska | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Romunija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 40 mg, film coated tablets | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Romunija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 80 mg, film coated tablets | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|---|--|---------------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Romunija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 160 mg, film coated tablets | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Slovaška | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Slovaška | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Slovaška | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Slovaška | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|--|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Slovenija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 40 mg filmsko obložene tablete | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Slovenija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 80 mg filmsko obložene tablete | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Slovenija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 160 mg filmsko obložene tablete | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Slovenija | Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0) | Diovan 320 mg filmsko obložene tablete | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|--|---|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica</u> <u>EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z</u> <u>zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|--|--|---|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Španija | 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 | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Diovan | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Angiosan | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Valsartan Novartis | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Diovan | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Angiosan | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Valsartan Novartis | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Diovan | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Angiosan | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|-------------------------------------|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Valsartan Novartis | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Diovan | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Angiosan | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Švedska | Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00) | Valsartan Novartis | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Velika Britanija | Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55) | Diovan 40 mg | 40 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Velika Britanija | Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55) | Diovan 80 mg | 80 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

| <u>Država članica EU/EGP</u> | <u>Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom</u> | <u>Izmišljeno ime</u> | <u>jakost</u> | <u>farmacevtska oblika</u> | <u>pot uporabe</u> |
|---|---|------------------------------|----------------------|-----------------------------------|---------------------------|
| Velika Britanija | Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55) | Diovan 160 mg | 160 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |
| Velika Britanija | Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55) | Diovan 320 mg | 320 mg | filmsko obložene tablete | peroralna uporaba |

DODATEK II

DOPOLNILA POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA IN NAVODILA ZA UPORABO

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Diovan in sorodna imena 3 mg/ml peroralna raztopina

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

En mililiter raztopine vsebuje 3 mg valsartana.

Pomožne snovi:

En mililiter raztopine vsebuje 0,3 g saharoze, 1,62 mg metilparahidroksibenzoata (E218) in 5 mg poloksamera (188).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Bistra brezbarvna do blede rumena raztopina.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hipertenzije pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 18 let.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Otroci in mladostniki, stari od 6 do 18 let

Za otroke, ki ne morejo pogoltniti tablet, je priporočena uporaba Diovan peroralne raztopine v odmerkih do 80 mg valsartana (kar ustreza 27 ml raztopine). Pri uporabi raztopine je sistemska izpostavljenost valsartanu večja, njegova najvišja koncentracija v plazmi pa višja kot pri uporabi tablet.

Pri uporabi Diovan peroralne raztopine je za otroke s telesno maso pod 35 kg začetni odmerek 20 mg (kar ustreza 7 ml raztopine) enkrat na dan, za otroke s telesno maso 35 kg ali več pa 40 mg (kar ustreza 13 ml raztopine) enkrat na dan. Odmerek je treba prilagoditi glede na odziv krvnega tlaka, vendar največ do 80 mg valsartana (kar ustreza 27 ml raztopine).

Prehajanje z uporabe Diovan tablet na uporabo Diovan peroralne raztopine in obratno ni priporočeno, razen če je to potrebno iz kliničnih razlogov, saj ni dovolj podatkov, na podlagi katerih bi lahko svetovali uporabo ustreznih odmerkov pri prehajanju z ene oblike zdravila na drugo. Posredne primerjave kažejo, da je peroralna biološka uporabnost valsartana pri uporabi raztopine približno 2-krat večja kot pri uporabi tablet.

Če kaže, da je prehod z uporabe Diovan tablet na uporabo Diovan peroralne raztopine iz kliničnih razlogov nujno potreben, je treba odmerke valsartana prilagoditi tako, kot je navedeno v spodnji preglednici, pri tem pa je treba skrbno spremljati krvni tlak. Odmerek je treba titrirati glede na odziv krvnega tlaka in glede na to, kako bolnik prenaša odmerek.

| tablete | raztopina | |
|--------------------|--|--|
| odmerek valsartana | odmerek valsartana ob prehodu | volumen zdravila, ki ga je treba vzeti |
| 40 mg | 20 mg | 7 ml |
| 80 mg | 40 mg | 13 ml |
| 160 mg | 80 mg | 27 ml |
| 320 mg | uporaba raztopine ni priporočena, ker bi bilo treba zaužiti prevelik volumen raztopine | navedba ni smiselna |

Če kaže, da je iz kliničnih razlogov nujno potreben prehod z uporabe Diovan peroralne raztopine na uporabo Diovan tablet, je treba začeti z odmerek valsartana, ki so po miligramih enakovredni prejšnjim. Nato je treba bolniku pogosto meriti krvni tlak, upoštevati možnost, da prejema prenizek odmerek in odmerek titrirati glede na odziv krvnega tlaka in glede na to, kako bolnik prenaša odmerek.

Otroci, stari manj kot 6 let

Razpoložljivi podatki so navedeni v poglavjih 4.8, 5.1 in 5.2, vendar varnost in učinkovitost zdravila Diovan pri otrocih, ki so stari od 1 leta do 6 let, nista dokazani.

Uporaba pri pediatričnih bolnikih, ki so stari od 6 do 18 let in imajo okvaro ledvic

Pri pediatričnih bolnikih z očistkom kreatinina < 30 ml/min in pri pediatričnih bolnikih, ki se zdravijo z dializo, uporabe valsartana niso proučevali, zato pri teh bolnikih ni priporočena. Pri pediatričnih bolnikih z očistkom kreatinina > 30 ml/min odmerkov ni treba prilagajati. Natančno je treba spremljati delovanje ledvic in vrednosti kalija v serumu (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Uporaba pri pediatričnih bolnikih, ki so stari od 6 do 18 let in imajo okvaro jeter

Kot pri odraslih je zdravilo Diovan kontraindicirano pri pediatričnih bolnikih s hudo okvaro jeter, z biliarno cirozo in pri bolnikih s holestazo (glejte poglavja 4.3, 4.4 in 5.2). Obseg kliničnih izkušenj z uporabo zdravila Diovan pri pediatričnih bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter je omejen. Pri teh bolnikih odmerek valsartana ne sme presegati 80 mg.

Srčno popuščanje in nedavni miokardni infarkt pri pediatričnih bolnikih

Zaradi pomanjkanja podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba zdravila Diovan ni priporočljiva za zdravljenje srčnega popuščanja ali nedavnega miokardnega infarkta pri otrocih in mladostnikih, ki so mlajši od 18 let.

Način uporabe

Zdravilo Diovan je mogoče jemati neodvisno od obrokov.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov.
- Huda okvara jeter, biliarna ciroza in holestaza.
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Hiperkaliemija

Sočasna uporaba kalijevih nadomestkov, diuretikov, ki varčujejo kalij, nadomestkov soli, ki vsebujejo kalij, ali drugih zdravil, ki lahko povzročijo zvečanje koncentracije kalija (heparin, itd.), ni priporočena. Potrebno je ustrezno spremljanje koncentracije kalija.

Moteno delovanje ledvic

Trenutno ni izkušenj z varno uporabo pri bolnikih z očistkom kreatinina < 10 ml/min in pri bolnikih, ki se zdravijo z dializo, zato je treba valsartan pri teh bolnikih uporabljati previdno. Pri odraslih bolnikih z očistkom kreatinina > 10 ml/min odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter brez holestaze je treba zdravilo Diovan uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Bolniki s pomanjkanjem natrija in/ali hipovolemijo

Pri bolnikih s hudim pomanjkanjem natrija in/ali hipovolemijo, ki prejemajo velike odmerke diuretikov, lahko v redkih primerih po začetku zdravljenja z zdravilom Diovan pride do simptomatske hipotenzije. Pomanjkanje natrija in hipovolemijo je treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom Diovan odpraviti, na primer z zmanjšanjem odmerka diuretika.

Stenoza ledvične arterije

Varnosti uporabe zdravila Diovan pri bolnikih z obojestransko stenozo ledvične arterije ali s stenozo arterije solitarne ledvice niso ugotavljali.

Kratkotrajna uporaba zdravila Diovan pri dvanajstih bolnikih z enostransko stenozo ledvične arterije in renovaskularno hipertenzijo ni povzročila pomembnih sprememb ledvične hemodinamike, koncentracije kreatinina v serumu ali dušika sečnine v krvi (*blood urea nitrogen* - BUN). Vendar pa lahko druga zdravila, ki vplivajo na renin-angiotenzinski sistem, povečajo vrednosti dušika sečnine v krvi in kreatinina v serumu pri bolnikih z enostransko stenozo ledvične arterije, zato je med zdravljenjem bolnikov z valsartanom priporočeno spremljanje ledvične funkcije.

Presaditev ledvic

Trenutno ni izkušenj o varni uporabi zdravila Diovan pri bolnikih, ki so jim nedavno presadili ledvico.

Primarni hiperaldosteronizem

Bolnikov s primarnim hiperaldosteronizmom se ne sme zdraviti z zdravilom Diovan, saj njihov renin-angiotenzinski sistem ni aktiviran.

Stenoza aortne in mitralne zaklopke, obstruktivna hipertrofična kardiomiopatija

Kot pri uporabi drugih vazodilatatorjev je potrebna posebna pozornost pri bolnikih z aortno ali mitralno stenozo ali s hipertrofično obstruktivno kardiomiopatijo (*hypertrophic obstructive cardiomyopathy* - HOCM).

Sladkorna bolezen

Diovan peroralna raztopina vsebuje 0,3 g saharoze na mililiter, kar je treba upoštevati pri bolnikih s sladkorno boleznijo.

Prirojene intoleranca za fruktozo, malabsorpcija glukoze/galaktoze in zmanjšana aktivnost saharaze-izomaltaze

Bolniki z redkimi prirojenimi motnjami, kot so intoleranca za fruktozo, malabsorpcija glukoze/galaktoze ali zmanjšana aktivnost saharaze-izomaltaze, ne smejo jemati Diovan peroralne raztopine, ker vsebuje saharozo.

Metilparahidroksibenzoat

Diovan peroralna raztopina vsebuje metilparahidroksibenzoat, ki lahko povzroča alergijske reakcije (lahko zakasnele).

Diovan peroralna raztopina vsebuje poloksamer (188), ki lahko povzroča odvajanje mehkejšega blata.

Nosečnost

Zdravljenja z antagonistami angiotenzina II se ne sme začeti med nosečnostjo. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z antagonistami angiotenzina II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z antagonistami angiotenzina II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

Druge bolezni, pri katerih je stimuliran renin-angiotenzinski sistem

Pri bolnikih, pri katerih je delovanje ledvic lahko odvisno od aktivnosti renin-angiotenzinskega sistema, (npr. pri bolnikih s hudim kongestivnim srčnim popuščanjem), je bilo zdravljenje z zaviralcem angiotenzinske konvertaze povezano z oligurijo in/ali s progresivno azotemijo, v redkih primerih tudi z akutno odpovedjo ledvic in/ali s smrtjo. Ker je valsartan antagonist angiotenzina II, ni mogoče izključiti, da je uporaba zdravila Diovan lahko sorodna z okvaro delovanja ledvic.

Pediatrična populacija

Prehajanje z ene oblike zdravila na drugo

Diovan peroralna raztopina nima enake biološke uporabnosti kot Diovan tablete in bolniki ne smejo prehajati z ene oblike zdravila na drugo, razen če je to potrebno iz kliničnih razlogov. Za priporočila za odmerjanje v takem primeru glejte poglavje 4.2.

Moteno delovanje ledvic

Uporabe valsartana pri pediatričnih bolnikih z očistkom kreatinina < 30 ml/min in pri pediatričnih bolnikih, ki se zdravijo z dializo, niso proučevali, zato pri teh bolnikih ni priporočena. Pri pediatričnih bolnikih z očistkom kreatinina > 30 ml/min odmerkov ni treba prilagajati (glejte poglavji 4.2 in 5.2). Med zdravljenjem z valsartanom je treba natančno spremljati delovanje ledvic in vrednosti kalija v serumu. To je zlasti pomembno, če ima bolnik, ki prejema valsartan, še druge težave, ki lahko ovirajo delovanje ledvic (če ima zvišano telesno temperaturo ali je dehidriran).

Moteno delovanje jeter

Kot pri odraslih, je zdravilo Diovan kontraindicirano pri pediatričnih bolnikih s hudo okvaro jeter, z biliarno cirozo in pri bolnikih s holestazo (glejte poglavji 4.3 in 5.2). Obseg kliničnih izkušenj z uporabo zdravila Diovan pri pediatričnih bolnikih z blago do zmerno okvaro jeter je omejen. Pri teh bolnikih odmerki valsartana ne sme presegati 80 mg.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Sočasna uporaba ni priporočena

Litij

Pri sočasni uporabi z zaviralci ACE so poročali o reverzibilnem zvišanju koncentracije litija v serumu in o toksičnosti. Zaradi pomanjkanja izkušenj o sočasni uporabi valsartana in litija ta kombinacija ni priporočena. Če se izkaže, da je sočasna uporaba obeh zdravil nujna, je priporočeno skrbno spremljanje koncentracije litija v serumu.

Diuretiki, ki varčujejo s kalijem, kalijeve nadomestki, nadomestki soli, ki vsebujejo kalij, in druge snovi, ki lahko zvišajo koncentracijo kalija

Če je ocenjeno, da je zdravilo, ki vpliva na koncentracijo kalija, potrebno uporabiti v kombinaciji z valsartanom, je priporočeno spremljanje koncentracije kalija v plazmi.

Pri sočasni uporabi je potrebna previdnost

Nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs), vključno s selektivnimi zaviralci COX-2, z acetilsalicilno kislino >3 g/dan) in z neselektivnimi nesteroidnimi protivnetnimi zdravili(NSAIDs)

Pri sočasni uporabi antagonistov angiotenzina II z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili lahko pride do zmanjšanja antihipertenzivnega učinka. Poleg tega lahko sočasna uporaba antagonistov angiotenzina II in nesteroidnih protivnetnih zdravil povzroči povečano tveganje za poslabšanje delovanja ledvic in zvišanje koncentracije kalija v serumu. Zato sta na začetku zdravljenja priporočena spremljanje ledvične funkcije in zadosten vnos tekočin.

Drugo

Pri študijah medsebojnega delovanja zdravil z valsartanom niso opazili klinično pomembnih interakcij z valsartanom ali katero koli od naslednjih učinkovin: cimetidin, varfarin, furosemid, digoksin, atenolol, indometacin, hidroklorotiazid, amlodipin in glibenklamid.

Pediatrična populacija

Pri otrocih in mladostnikih s hipertenzijo, pri katerih so pogosto prisotne tudi bolezenske spremembe ledvic, je priporočena previdnost pri sočasni uporabi valsartana in drugih učinkovin, ki zavirajo delovanje sistema renin-angiotenzin-aldosteron, kar lahko zviša koncentracijo kalija v serumu. Pri tem je treba natančno spremljati delovanje ledvic in vrednosti kalija v serumu.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Uporaba antagonistov angiotenzina II v prvem trimesečju nosečnosti ni priporočljiva (glejte poglavje 4.4). Uporaba antagonistov angiotenzina II je kontraindicirana v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavji 4.3 in 4.4).

Epidemiološki podatki niso pokazali teratogenega učinka pri nosečnicah, ki so bile v prvem trimesečju nosečnosti izpostavljene zaviralcem ACE, vendar pa majhnega povečanja tveganja ni možno izključiti. Čeprav ni na voljo podatkov glede tveganja pri uporabi antagonistov angiotenzina II iz kontroliranih epidemioloških študij, lahko podobno tveganje obstaja tudi za to skupino zdravil. Pri bolnicah, ki načrtujejo nosečnost, je treba čim prej preiti na alternativno antihipertenzivno zdravljenje z uveljavljenim varnostnim profilom za uporabo v nosečnosti; razen, če se oceni, da je nadaljnje zdravljenje z antagonistom angiotenzina II nujno. Ob potrjeni nosečnosti je treba zdravljenje z antagonistom angiotenzina II takoj prekiniti in, če je primerno, začeti alternativno zdravljenje. Znano je, da izpostavljenost antagonistom angiotenzina II v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti lahko povzroči fetotoksične učinke pri človeku (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnij, zapoznela zakostenitev lobanje) in toksične učinke pri novorojenčku (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte tudi poglavje 5.3).

V primeru izpostavljenosti antagonistom angiotenzina II od drugega trimesečja nosečnosti dalje je priporočen ultrazvočni pregled delovanja ledvic in lobanje.

Otroke, katerih matere so prejemale antagoniste angiotenzina II je treba skrbno opazovati glede hipotenzije (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4).

Dojenje

Ni podatkov o uporabi valsartana med dojenjem, zato uporaba zdravila Diovan med dojenjem ni priporočena. Boljša izbira so alternativna zdravila z uveljavljenim boljšim varnostnim profilom za uporabo med dojenjem, še zlasti pri dojenju novorojenčka ali nedonošenčka.

Plodnost

Valsartan v peroralnih odmerkih do 200 mg/kg/dan ni neugodno vplival na razmnoževanje podganjih samic in samcev. Navedeni odmerek 6-krat presega najvišji priporočeni odmerek na osnovi enote mg/m² pri ljudeh (izračun temelji na predpostavki, da 60-kilogramski bolnik zaužije 320 mg valsartana na dan).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Študij o vplivu na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji niso izvedli. Pri vožnji ali upravljanju s stroji je treba upoštevati, da se lahko občasno pojavi omotičnost ali občutek utrujenosti.

4.8 Neželeni učinki

V kontroliranih kliničnih študijah pri odraslih bolnikih s hipertenzijo je bila pogostnost vseh neželenih učinkov primerljiva s tisto pri placebo in v skladu s farmakologijo valsartana. Pogostnost neželenih učinkov ni videti sorodna z velikostjo odmerka ali s trajanjem zdravljenja, pa tudi ne s spolom, starostjo ali raso.

Neželeni učinki, o katerih so poročali v kliničnih študijah, na podlagi izkušenj po začetku trženja zdravila in laboratorijskih izvidov, so po organskih sistemih naštetih v spodnji preglednici.

V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po pogostnosti, najbolj pogosti najprej, in sicer po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$); zelo redki ($< 1/10.000$), vključno s posamičnimi poročili. Znotraj vsake skupine pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Za vse neželene učinke, o katerih so poročali na podlagi izkušenj po začetku trženja zdravila in laboratorijskih izvidov, pogostnosti ni mogoče ugotoviti, zato je njihova pogostnost navedena kot "neznana".

- Hipertenzija

| | |
|--|---|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | |
| neznana | znižana koncentracija hemoglobina, zmanjšanje hematokrita, nevtropenija, trombocitopenija |
| Bolezni imunskega sistema | |
| neznana | preobčutljivost, vključno s serumsko boleznijo |
| Presnovne in prehranske motnje | |
| neznana | zvišana koncentracija kalija v serumu |
| Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta | |
| občasni | vertoglavica |
| Žilne bolezni | |
| neznana | vaskulitis |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | |
| občasni | kašelj |
| Bolezni prebavil | |
| Občasni | bolečine v trebuhu |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | |
| neznana | zvišane vrednosti jetrnih testov vključno z zvišano koncentracijo bilirubina v serumu |
| Bolezni kože in podkožja | |
| neznana | angioedem, izpuščaj, srbenje |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva | |
| Neznana | mialgija |
| Bolezni sečil | |
| neznana | odpoved ali okvara ledvic, zvišana koncentracija kreatinina v serumu |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | |
| občasni | utrujenost |

Pediatrična populacija

Hipertenzija

Antihipertenzivno delovanje valsartana so ocenjevali v dveh randomiziranih, dvojno slepih kliničnih študijah s 561 pediatričnimi bolniki v starosti od 6 do 18 let. Razen posameznih prebavnih motenj (kot so bolečine v trebuhu, navzea, bruhanje) in omotičnosti, med varnostnimi lastnostmi zdravila pri pediatričnih bolnikih, starih 6 do 18 let, in že opisanimi varnostnimi lastnostmi pri odraslih, niso ugotovili bistvenih razlik glede vrste, pogostnosti ali izraženosti neželenih učinkov.

Pri ocenjevanju nevrokognitivnih sposobnosti in razvoja pri pediatričnih bolnikih, starih od 6 do 16 let, po zdravljenju z zdravilom Diovan v obdobju do 1 leta niso opažali nobenega neugodnega vpliva, ki bi bil v celoti klinično pomemben.

V dvojno slepi randomizirani študiji z 90 otroci, ki so bili stari od 1 leta do 6 let, in v enoletnem odprtem podaljšanju te študije so zabeležili dva primera smrti in posamezne primere izrazitega zvišanja koncentracije jetrnih aminotransferaz. Do tega je prišlo v populaciji otrok, ki so imeli sočasno še druge pomembne bolezni. Vzročne povezanosti z zdravilom Diovan niso ugotovili. V drugi študiji, v kateri so randomizirali 75 otrok, starih od 1 leta do 6 let, pri zdravljenju z valsartanom ni prišlo do bistvenega zvišanja koncentracije jetrnih aminotransferaz ali do smrti.

Pri otrocih in mladostnikih, ki so bili stari od 6 do 18 let in so že imeli kronično bolezen ledvic, so pogosteje opažali hiperkalemijo.

Varnostni profil iz kontroliranih kliničnih študij pri odraslih bolnikih po miokardnem infarktu in/ali srčnim popuščanjem se razlikuje od splošnega profila varnosti pri hipertenzivnih bolnikih. To je morda povezano z osnovno boleznijo bolnikov. Neželeni učinki, ki so se pojavljali pri odraslih bolnikih po miokardnem infarktu in/ali odraslih bolnikih s srčnim popuščanjem, so navedeni spodaj:

- Stanje po miokardnem infarktu in/ali srčno popuščanje (proučevana samo pri odraslih bolnikih)

| | |
|--|---|
| Bolezni krvi in limfatičnega sistema | |
| neznana | trombocitopenija |
| Bolezni imunskega sistema | |
| neznana | preobčutljivost vključno s serumsko boleznijo |
| Presnovne in prehranske motnje | |
| občasni | hiperkalemija |
| neznana | zvišana koncentracija kalija v serumu |
| Bolezni živčevja | |
| pogosti | omotičnost, ortostatska omotičnost |
| občasni | sinkopa, glavobol |
| Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta | |
| občasni | vrtočlavinica |
| Srčne bolezni | |
| občasni | odpoved srca |
| Žilne bolezni | |
| pogosti | hipotenzija, ortostatska hipotenzija |
| neznana | vaskulitis |
| Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora | |
| občasni | kašelj |
| Bolezni prebavil | |
| občasni | navzea, diareja |
| Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov | |
| neznana | zvišane vrednosti jetrnih testov |

| | |
|--|--|
| Bolezni kože in podkožja | |
| občasni | angioedem |
| neznana | izpuščaj, pruritus |
| Bolezni mišično-skeletnega sistema | |
| neznana | mialgija |
| Bolezni sečil | |
| pogosti | odpoved in okvara ledvic |
| občasni | akutna ledvična odpoved, zvišana raven kreatinina v serumu |
| neznana | zvečanje dušik sečnine v krvi |
| Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije | |
| občasni | astenija, utrujenost |

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

Preveliko odmerjanje zdravila Diovan lahko povzroči izrazito hipotenzijo, ki lahko vodi v motnje zavesti, cirkulacijski kolaps in/ali šok.

Zdravljenje

Ukrepi zdravljenja so odvisni od časa zaužitja in vrste ter izraženosti simptomov; pri tem je najbolj pomembno stabilizirati stanje krvnega obtoka.

Če pride do hipotenzije, je treba bolnika položiti vznak in ustrezno popraviti volumen krvi.

Ni verjetno, da bi se valsartan lahko izločil s hemodializo.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: antagonisti angiotenzina II, enokomponentna zdravila, oznaka ATC: C09CA03

Valsartan je peroralno aktiven, močan in specifičen antagonist receptorjev angiotenzina II. Deluje selektivno na receptorje podvrste AT₁, ki so odgovorni za znane učinke angiotenzina II. Po zaviranju receptorja AT₁ z valsartanom lahko zvišana koncentracija angiotenzina II v plazmi stimulira nezavrtre receptorje podvrste AT₂, ki, kot kaže, izravnava učinek receptorjev AT₁. Valsartan nima delnega agonističnega učinka na receptorje AT₁ in ima veliko (približno 20.000-kratno) večjo afiniteto za receptorje AT₁ kot za receptorje AT₂. Ni znano, da bi valsartan vezal ali zaviral druge receptorje hormonov ali ionske kanalčke, ki so pomembni za kardiovaskularno regulacijo.

Valsartan ne zavira angiotenzinske konvertaze ACE (znane tudi kot kininaza II), ki pretvarja angiotenzin I v angiotenzin II in razkraja bradikinin. Ker antagonisti angiotenzina II ne delujejo na ACE in ker ne stopnjujejo delovanja bradikinina ali snovi P, ni verjetno, da bi bili povezani s kašljanjem. V kliničnih preskušanjih, v katerih so valsartan primerjali z zaviralcem ACE, je bila pogostnost suhega kašlja pri bolnikih, ki so prejeli valsartan, statistično značilno manjša kot pri tistih, ki so prejeli zaviralec ACE (2,6 % v primerjavi s 7,9 %, p < 0,05). V kliničnem preskušanju pri bolnikih, ki so imeli v anamnezi suh kašelj v času zdravljenja z zaviralcem ACE, je do kašlja prišlo pri 19,5 % preiskovancev, ki so dobivali valsartan, pri 19,0 % tistih, ki so prejeli tiazidni diuretik, in pri 68,5 % preiskovancev, ki so dobivali zaviralec ACE (p < 0,05).

Uporaba pri odraslih

Pri bolnikih s hipertenzijo zdravilo Diovan zniža krvni tlak, ne da bi vplivalo na srčno frekvenco.

Pri večini bolnikov pride do antihipertenzivnega učinka v 2 urah po vnosu posamičnega peroralnega odmerka, do največjega znižanja krvnega tlaka pa pride v 4 do 6 urah. Antihipertenzivni učinek traja 24 ur po odmerjanju. Po večkratnem odmerjanju pride do znatnega znižanja krvnega tlaka v 2 tednih, v 4 tednih pa do največjega učinka, ki se med dolgotrajnim zdravljenjem ohranja. V kombinaciji s hidroklorotiazidom je mogoče doseči pomembno dodatno znižanje krvnega tlaka.

Po nenadni prekinitvi jemanja zdravila Diovan ni prišlo do povratne hipertenzije ali drugih neželenih kliničnih dogodkov.

Pri hipertenzivnih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 in z mikroalbuminurijo se je pokazalo, da valsartan zmanjša izločanje albumina v urinu. V študiji MARVAL (Zmanjšanje mikroalbuminurije z valsartanom - *Micro Albuminuria Reduction with Valsartan*) so ocenili zmanjšanje izločanja albumina z urinom (*urinary albumin excretion* - UAE) z valsartanom (v odmerku 80-160 mg/enkrat na dan) v primerjavi z amlodipinom (v odmerku 5-10 mg/enkrat na dan), pri 332 bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2 (povprečna starost: 58 let; 265 moških) z mikroalbuminurijo (v skupini z valsartanom: 58 µg/min; v skupini z amlodipinom: 55,4 µg/min), z normalnim ali zvišanim krvnim tlakom in z ohranjenim delovanjem ledvic (koncentracija kreatinina v krvi < 120 µmol/l). Po 24 tednih se je izločanje albumina z urinom zmanjšalo (p < 0,001) za 42 % (-24,2 µg/min; 95 % IZ: -40,4 do -19,1) z valsartanom in približno za 3 % (-1,7 µg/min; 95 % IZ: -5,6 do 14,9) z amlodipinom kljub podobnemu obsegu zmanjšanja krvnega tlaka pri obeh skupinah.

V študiji zmanjševanja proteinurije z zdravilom Diovan (*Diovan Reduction of Proteinuria* - DROP) so naprej preučevali učinkovitost valsartana pri zmanjšanju izločanja albumina z urinom pri 391 hipertenzivnih bolnikih (s krvnim tlakom 150/88 mmHg), s sladkorno boleznijo tipa 2, z albuminurijo (v povprečju 102 µg/min; v obsegu 20-700 µg/min) in z ohranjenim delovanjem ledvic (s povprečno koncentracijo kreatinina v serumu 80 µmol/l). Bolniki so bili randomizirani v eno od 3 skupin z odmerki valsartana 160, 320 ali 640 mg enkrat na dan, ki so jih prejeli 30 tednov. Namen študije je bil določiti optimalni odmerek valsartana za zmanjšanje izločanja albumina z urinom pri hipertenzivnih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2. Po 30 tednih je bila z valsartanom 160 mg sprememba izločanja albumina z urinom v odstotkih značilno manjša za 36 % od izhodiščne vrednosti (95 % IZ: 22 do 47 %), z valsartanom 320 mg pa za 44 % (95 % IZ: 31 do 54 %). Zaključili so, da je 160-320 mg valsartana doseže klinično pomembno zmanjšanje izločanja albumina z urinom pri hipertenzivnih bolnikih s sladkorno boleznijo tipa 2.

Hipertenzija (pri pediatrični populaciji)

Antihipertenzivno delovanje valsartana so ocenjevali v štirih randomiziranih, dvojno slepih kliničnih študijah s 561 pediatričnimi bolniki v starosti od 6 do 18 let in s 165 pediatričnimi bolniki v starosti od 1 leta do 6 let. Med osnovnimi boleznimi, ki bi pri otrocih v teh študijah lahko prispevale k razvoju hipertenzije, so bile najbolj pogoste bolezni sečil in debelost.

Klinične izkušnje pri otrocih, starih 6 let ali več

V klinični študiji, v katero je bilo vključenih 261 hipertenzivnih pediatričnih bolnikov v starosti od 6 do 16 let, so bolniki s telesno maso < 35 kg v obliki tablet prejeli 10, 40 ali 80 mg valsartana na dan (nizke, srednje ali visoke odmerke), bolniki s telesno maso ≥ 35 kg pa so v obliki tablet prejeli 20, 80 ali 160 mg valsartana na dan (nizke, srednje ali visoke odmerke). Po dveh tednih je valsartan v odvisnosti od odmerka znižal tako sistolični kot diastolični krvni tlak. V celoti je pri treh ravneh odmerkov valsartana (nizki, srednji in visoki) prišlo do pomembnega znižanja sistoličnega krvnega tlaka za 8, 10 oziroma 12 mmHg od izhodiščnih vrednosti. Bolnike so ponovno randomizirali, tako da so bodisi nadaljevali z istim odmerkom valsartana ali pa so prešli na placebo. Pri bolnikih, ki so nadaljevali zdravljenje s srednje visokimi in z visokimi odmerki valsartana, je bila najnižja vrednost sistoličnega krvnega tlaka nižja za 4 oziroma 7 mmHg od vrednosti pri bolnikih, ki so prejeli placebo. Pri bolnikih, ki so prejeli nizke odmerke valsartana, je bila najnižja vrednost sistoličnega krvnega tlaka podobna vrednosti pri bolnikih, ki so prejeli placebo. V celoti je bilo od odmerka odvisno antihipertenzivno delovanje valsartana skladno po vseh demografskih podskupinah.

V drugi klinični študiji, v katero je bilo vključenih 300 hipertenzivnih pediatričnih bolnikov v starosti od 6 do 18 let, so bolnike, ki so bili primerni za vključitev, randomizirali tako, da so 12 tednov prejeli tablete z bodisi valsartanom ali enalaprilom. Otroci s telesno maso med ≥ 18 in < 35 kg so prejeli valsartan v odmerku 80 mg ali enalapril v odmerku 10 mg; tisti s telesno maso med ≥ 35 kg

in < 80 kg so prejeli valsartan v odmerku 160 mg ali enalapril v odmerku 20 mg; tisti s telesno maso \geq 80 kg pa so prejeli valsartan v odmerku 320 mg ali enalapril v odmerku 40 mg. Znižanje sistoličnega krvnega tlaka je bilo pri bolnikih, ki so prejeli valsartan (za 15 mmHg) primerljivo s tistim pri bolnikih, ki so prejeli enalapril (za 14 mmHg) (vrednost p za ne-inferiornost <0,0001). S tem so se ujeli tudi rezultati meritev diastoličnega tlaka, ki ga je valsartan znižal za 9,1 mmHg, enalapril pa za 8,5 mmHg.

Klinične izkušnje pri otrocih, mlajših od 6 let

Pri bolnikih v starosti od 1 leta do 6 let so izvedli dve klinični študiji: v eno je bilo vključenih 90 bolnikov, v drugo pa 75. V ti dve študiji niso vključevali otrok, ki bi bili mlajši od 1 leta. V prvi študiji so dokazali učinkovitost valsartana v primerjavi s placebom, niso pa mogli potrditi odvisnosti odziva od odmerka. V drugi študiji se je pokazala povezava med višjimi odmerki in večjim znižanjem krvnega tlaka, vendar trend odvisnosti odziva od odmerka ni dosegel statistične značilnosti, pa tudi razlika zaradi zdravljenja v primerjavi s placebom ni bila statistično značilna. Zaradi navedenih neskladnosti v rezultatih uporaba valsartana ni priporočena za to starostno skupino (glejte poglavje 4.8).

Evropska agencija za zdravila je odstopila od obveze za predložitev rezultatov študij z zdravilom Diovan za vse skupine pediatrične populacije za srčno popuščanje in za srčno popuščanje po nedavnem miokardnem infarktu. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija:

Po peroralni uporabi samo valsartana doseže ta najvišjo koncentracijo v plazmi v 2–4 urah po zaužitju tablet in v 1–2 urah po zaužitju raztopine. Povprečna absolutna biološka uporabnost je 23 % po zaužitju tablet in 39 % po zaužitju raztopine. Hrana zmanjša izpostavljenost valsartanu (merjeno z AUC) za okrog 40 % in njegovo najvišjo koncentracijo v plazmi (C_{max}) za okrog 50 %, vendar pa je od približno 8. ure po odmerjanju koncentracija valsartana v plazmi približno enaka pri skupini preiskovancev, ki so jedli, in pri tistih, ki so vzeli zdravilo na tešče. Tega zmanjšanja AUC pa ne spremlja klinično pomembno zmanjšanje terapevtskega učinka, zato je valsartan mogoče dajati bodisi s hrano ali brez nje.

Porazdelitev:

Volumen porazdelitve valsartana v stanju dinamičnega ravnovesja je po intravenskem vnosu okrog 17 litrov, kar kaže, da se valsartan v tkiva ne porazdeli v veliki meri. Valsartan je močno vezan na beljakovine v serumu (94-97 %), predvsem na albumin v serumu.

Biotransformacija:

Valsartan se biološko ne transformira v veliki meri, saj je le približno 20 % odmerka mogoče presteči v obliki metabolitov. V plazmi so ugotovili majhno koncentracijo hidroksimetabolita (manj kot 10 % AUC valsartana). Metabolit je farmakološko neaktiven.

Izločanje:

Valsartan kaže multieksponentno kinetiko upadanja ($t_{1/2\alpha}$ <1 ura in $t_{1/2\beta}$ približno 9 ur). Valsartan se izloča predvsem z blatom (približno 83 % odmerka) in preko ledvic z urinom (približno 13 % odmerka), večinoma v obliki nespremenjenega zdravila. Po intravenski uporabi je plazemski očistek valsartana približno 2 l/uro, njegov ledvični očistek pa 0,62 l/uro (približno 30 % celotnega očistka). Razpolovni čas valsartana je približno 6 ur.

Posebne skupine bolnikov

Okvarjeno delovanje ledvic

V skladu s pričakovanji za spojino, katere ledvični očistek predstavlja samo 30 % celotnega očistka plazme, niso našli nikakršne korelacije med delovanjem ledvic in sistemsko izpostavljenostjo valsartanu. Zato pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic odmerka ni treba prilagajati (očistek

kreatinina > 10 ml/min). Trenutno ni izkušenj o varni uporabi pri bolnikih z očistkom kreatinina < 10 ml/min in pri bolnikih, ki se zdravijo z dializo, zato je treba pri teh bolnikih valsartan uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Ker pa je valsartan v veliki meri vezan na beljakovine v plazmi, ni verjetno, da bi se izločal med dializo.

Jetrna okvara

Okrog 70 % absorbiranega odmerka se izloči z žolčem, večinoma v obliki nespremenjene spojine. Valsartan se biološko ne transformira v veliki meri. Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro so v primerjavi z zdravimi osebami opazili podvojitev izpostavljenosti (AUC). Vendar pa korelacije med koncentracijami valsartana v plazmi v primerjavi s stopnjo jetrne disfunkcije niso opazili. Študij z zdravilom Diovan pri bolnikih z hudo okvaro jeter (glejte poglavja 4.2, 4.4 in 4.4) niso izvedli.

Pediatrična populacija

V študiji s 26 pediatričnimi hipertenzivnimi bolniki (v starosti od 1 leta do 16 let), ki so prejeli en sam odmerek valsartana v obliki suspenzije (povprečno 0,9 do 2 mg/kg, pri čemer je bil najvišji odmerek 80 mg), je bilo izločanje valsartana (l/h/kg) primerljivo pri vseh starostih od 1 leta do 16 let, in podobno izločanju pri odraslih, ki uporabljajo isto obliko zdravila.

Moteno delovanje ledvic

Pri pediatričnih bolnikih z očistkom kreatinina < 30 ml/min in pri pediatričnih bolnikih, ki se zdravijo z dializo, uporabe valsartana niso proučevali, zato pri teh bolnikih ni priporočena. Pri pediatričnih bolnikih z očistkom kreatinina > 30 ml/min odmerkov ni treba prilagajati. Natančno je treba spremljati delovanje ledvic in vrednosti kalija v serumu (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Neklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti in karcinogenega potenciala ne kažejo posebnega tveganja za človeka. Pri podganah so odmerki, toksični za mater, (600 mg/kg/dan) v zadnjih dneh brejosti in med dojenjem povzročili zmanjšano preživetje, nižjo telesno maso, upočasnitev razvoja (neprirasel uhelj in odprt ušesni kanal) (glejte poglavje 4.6) pri potomstvu. Ti odmerki pri podganah (600 mg/kg/dan) so približno 18-krat večji od največjega priporočenega odmerka za ljudi na osnovi mg/m^2 (izračun predvideva peroralni odmerek 320 mg/dan in 60-kg bolnika).

V nekliničnih študijah varnosti so visoki odmerki valsartana (200 do 600 mg/kg telesne mase) pri podganah povzročili zmanjšanje parametrov rdečih krvnih celic (ertirocitov, hemoglobina, hematokrita) in znake spremenjene ledvične hemodinamike (nekoliko zvišana sečnina v plazmi in hiperplazija ledvičnih tubulov ter bazofilija pri samcih). Ti odmerki pri podganah (200 do 600 mg/kg/dan) so približno 6-krat in 18-krat večji od največjega priporočenega odmerka za ljudi na osnovi mg/m^2 (izračun predvideva peroralni odmerek 320 mg/dan in 60-kg bolnika).

Pri marmozetkah so bile pri podobnih odmerkih spremembe podobne, vendar bolj resne, še zlasti v ledvicah, kjer so se pojavile spremembe, podobne nefropatiji, ki so vključevale zvišanje ravni sečnine in kreatinina.

Pri obeh vrstah so opazili tudi hipertrofijo ledvičnih jukstaglomerularnih celic. Vse spremembe so pripisali farmakološkemu učinku valsartana, ki povzroča podaljšano hipotenzijo, še zlasti pri marmozetkah. Kaže, da terapevtski odmerki valsartana pri ljudeh ne vplivajo na hipertrofijo ledvičnih jukstaglomerularnih celic.

Pediatrična populacija

Vsakodnevno peroralno odmerjanje valsartana novorojenim/mladim podganam (od 7. do 70. dne po porodu) v višini samo 1 mg/kg/dan (kar je približno 10-35 % najvišjega priporočenega pediatričnega odmerka 4 mg/kg/dan glede na sistemsko izpostavljenost zdravilu) je povzročilo persistentno neozdravljivo okvaro ledvic. Navedeni učinki so pričakovani prekomerno izraženi farmakološki učinki zaviralcev angiotenzinske konvertaze in antagonistov receptorjev tipa 1 angiotenzina II. Take učinke opažajo v primeru, da podgane prejemajo učinkovino v prvih 13 dneh življenja. To obdobje se ujema s 36 tedni nosečnosti pri ljudeh, kar bi včasih lahko podaljšali tudi do 44. tedna po spočetju pri ljudeh.

V študiji valsartana pri mladih živalih so podgane prejemale valsartan tudi do 70. dne in vpliva na dozorevanje ledvic (v 4. do 6. tednu po rojstvu) ni mogoče izključiti. Pri ljudeh poteka funkcionalno dozorevanje ledvic še celo prvo leto življenja. Iz tega razloga ni mogoče izključiti možnosti, da bi bili navedeni pojavi lahko klinično pomembni pri otrocih, ki so mlajši od 1 leta, hkrati pa zaradi predkliničnih podatkov ni nobenih pomislekov glede varne uporabe zdravila pri otrocih, ki so starejši od 1 leta.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

saharoza
metilparahidroksibenzoat (E218)
kalijev sorbat
poloksamer (188)
citronska kislina, brezvodna
natrijev citrat
umetna aroma borovnice (538926 C)
propilenglikol (E1520)
natrijev hidroksid
klorovodikova kislina
prečiščena voda

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

18 mesecev

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.

Po odprtju lahko steklenico do 3 mesece shranjujete pri temperaturi do 30°C.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

180-mililitrska steklenica iz rjavega stekla (tipa III) z belo polipropilensko za otroke varno zaporko, ki jo dopolnjujeta še polietilenska zaporna ploščica in rumeni varovalni obroč; pakiranju je priložen tudi komplet za odmerjanje, ki vsebuje eno 5-mililitrsko polipropilensko brizgo za peroralno dajanje, en pritiski nastavek za steklenico in eno 30-mililitrsko polipropilensko merico.

Velikost pakiranja: 1 steklenica vsebuje 160 ml peroralne raztopine

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Ni posebnih zahtev.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI IN PRIMARNI OVOJNINI

ŠKATLA/NALEPKA NA STEKLENICI

1. IME ZDRAVILA

Diovan in sorodna imena 3 mg/ml peroralna raztopina
Valsartan

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

En mililiter vsebuje 3 mg valsartana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje saharozo, metilparahidroksibenzoat (E218) in poloksamer (188) (za več podatkov glejte priloženo navodilo).

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

1 steklenica vsebuje 160 ml peroralne raztopine.
1 komplet za odmerjanje vsebuje en pritiski nastavek za steklenico, eno 5-mililitrsko brizgo za peroralno dajanje in eno 30-mililitrsko merico.

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Peroralna uporaba.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte pri temperaturi do 30 °C. Po odprtju lahko steklenico do 3 mesece shranjujete pri temperaturi do 30°C.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

Diovan in sorodna imena 3 mg/ml peroralna raztopina valsartan

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo Diovan in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Diovan
3. Kako jemati zdravilo Diovan
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Diovan
6. Dodatne informacije
Navodila za uporabo brizge za peroralno dajanje in merice

1. KAJ JE ZDRAVILO DIOVAN IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo Diovan sodi v skupino zdravil, znano pod imenom antagonisti receptorjev angiotenzina II, ki pomagajo uravnati visok krvni tlak. Angiotenzin II je snov v telesu, ki povzroči, da se krvne žile stisnejo, kar povzroči zvišanje krvnega tlaka. Zdravilo Diovan deluje tako, da zavira delovanje angiotenzina II. Zato se krvne žile sprostijo in krvni tlak se zniža.

Diovan 3 mg/ml peroralno raztopino **je mogoče uporabljati za zdravljenje visokega krvnega tlaka pri otrocih in mladostnikih, ki so stari 6 do 18 let.** Visok krvni tlak povečuje obremenitev srca in arterij. Če ga ne zdravimo, lahko poškoduje krvne žile v možganih, srcu in ledvicah, kar lahko povzroči možgansko kap, popuščanje srca ali odpoved ledvic. Visok krvni tlak povečuje tveganje za srčni napad. Z znižanje krvnega tlaka na normalne vrednosti, se zmanjša tveganje za razvoj teh bolezni.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO DIOVAN

Ne jemljite zdravila Diovan:

- če ste alergični (preobčutljivi) na valsartan ali katerekoli sestavine zdravila Diovan, ki so navedene na koncu tega navodila,
- če imate **hudo bolezen jeter**,
- če ste noseči **več kot 3 mesece** (tudi v zgodnji nosečnosti raje ne jemljite zdravila Diovan) – glejte poglavje nosečnost.

Če karkoli od zgoraj navedenega velja za vas, ne jemljite zdravila Diovan.

Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila Diovan:

- če imate bolezen jeter,
- če imate hude težave z ledvicami ali če se zdravite z dializo,
- če imate zožanje ledvične arterije,
- če so vam pred kratkim presadili ledvico (dobili ste novo ledvico),
- če imate hudo bolezen srca, bo morda zdravnik preveril delovanje vaših ledvic,

- če jemljete zdravila, ki povečujejo količino kalija v krvi. To vključuje kalijeve nadomestke ali nadomestke soli, ki vsebujejo kalij, zdravila, ki varčujejo s kalijem in heparin. Morda bo treba v rednih intervalih preverjati količino kalija v vaši krvi,
- če ste stari manj kot 18 let in jemljete zdravilo Diovan v kombinaciji z drugimi zdravili, ki zavirajo sistem renin-angiotenzin-aldosteron (zdravila, ki znižujejo krvni tlak), vam bo morda zdravnik v rednih intervalih preverjal delovanje vaših ledvic in količino kalija v vaši krvi,
- če imate aldosteronizem. To je bolezen, pri kateri vaše nadledvične žleze tvorijo preveč hormona aldosterona. Če pride do tega pri vas, uporaba zdravila Diovan ni priporočena,
- če izgubite veliko tekočine (dehidracija) zaradi driske, bruhanja ali velikih odmerkov tablet za odvajanje vode (diuretikov),
- zdravniku morate povedati če mislite, da ste noseči ali če načrtujete nosečnost. Uporaba zdravila Diovan ni priporočljiva v zgodnjem obdobju nosečnosti, po tretjem mesecu nosečnosti pa lahko povzroči resno škodo vašemu otroku (glejte poglavje Nosečnost in dojenje).

Če karkoli od naštetega velja za vas, obvestite svojega zdravnika, preden uporabite zdravilo Diovan.

Jemanje drugih zdravil

Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta.

Sočasno jemanje nekaterih drugih zdravil lahko vpliva na učinek zdravljenja z zdravilom Diovan. V nekaterih primerih bo treba spremeniti odmerek, izvesti druge ukrepe ali celo prekiniti jemanje katerega od teh zdravil. To velja tako za zdravila na recept kot za tista v prosti prodaji, še zlasti za:

- **druga zdravila za znižanje krvnega tlaka**, posebno **tablete za odvajanje vode** (diuretike),
- **zdravila, ki lahko zvišajo količino kalija** v vaši krvi. To vključuje kalijeve nadomestke, nadomestke soli, ki vsebujejo kalij, zdravila, ki varčujejo s kalijem in heparin,
- **nekatero vrsto zdravil za lajšanje bolečin**, ki se imenujejo nesteroidna protivnetna zdravila (NSAIDs).
- **litij**, zdravilo za zdravljenje nekaterih vrst psihiatričnih bolezni.

Jemanje zdravila Diovan skupaj s hrano in pijačo

Zdravilo Diovan je mogoče jemati s hrano ali brez nje.

Nosečnost in dojenje

Posvetujte se z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

- **Svojemu zdravniku morate povedati, če mislite da ste noseči ali če načrtujete nosečnost.** Zdravnik vam bo praviloma svetoval jemanje drugega zdravila namesto zdravila Diovan, saj jemanje zdravila Diovan v zgodnjem obdobju nosečnosti ni priporočljivo in lahko po tretjem mesecu nosečnosti povzroči resno škodo vašemu otroku. V primeru načrtovanja nosečnosti je treba praviloma preiti na drugo vrsto zdravljenja proti zvišanemu krvnemu tlaku. Zdravila Diovan ne smete jemati v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti. Če zanosite med zdravljenjem z zdravilom Diovan takoj obvestite svojega zdravnika.
- **Povejte svojemu zdravniku, če dojite ali nameravate začeti dojit.** Uporaba zdravila Diovan ni priporočena za matere, ki dojijo, zato lahko vaš zdravnik izbere drugo zdravljenje, če želite dojit, še zlasti, če gre za novorojenčka ali nedonošenčka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Predn začnete voziti, uporabljati orodje, upravljati stroje ali izvajati druge dejavnosti, ki zahtevajo zbranost, morate zagotovo vedeti, kako zdravilo Diovan deluje na vas. Kot številna druga zdravila za zdravljenje visokega krvnega tlaka lahko zdravilo Diovan v redkih primerih povzroči omotičnost in vpliva na sposobnost koncentracije.

Pomembne informacije o nekaterih sestavinah zdravila Diovan raztopina

- Diovan raztopina vsebuje 0,3 g **saharoze** na mililiter, kar morate upoštevati, če imate sladkorno bolezen. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred uporabo Diovan raztopine posvetujte s svojim zdravnikom. Količina saharoze v Diovan raztopini lahko škoduje vašim zobem.
- Diovan raztopina vsebuje **metilparahidroksibenzoat (E218)**, ki lahko povzroča alergijske reakcije, do katerih pride šele nekaj časa po uživanju raztopine. Znaki reakcije lahko vključujejo izpuščaj, srbenje ali koprivnico. Če kateri od neželenih učinkov postane resen, obvestite zdravnika.
- Diovan raztopina vsebuje **poloksamer (188)**, ki lahko povzroči odvajanje mehkejšega blata.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO DIOVAN

Pri jemanju zdravila Diovan natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Tako bodo rezultati najboljši in tveganje neželenih učinkov najmanjše. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Ljudje z visokim krvnim tlakom pogosto ne čutijo nobenih težav, povezanih s tem. Veliko se jih lahko počuti povsem normalno. Zato je zelo pomembno, da hodite na preglede k zdravniku, tudi če se počutite dobro.

Preden začnete uporabljati brizgo za peroralno dajanje in merico, preberite navodila na koncu tega Navodila za uporabo.

Koliko zdravila je treba jemati

Diovan raztopino jemljite enkrat na dan.

- Če tehtate manj kot 35 kg:
 - je običajni odmerek 20 mg valsartana (kar ustreza 7 ml raztopine).
- Če tehtate 35 kg ali več:
 - je običajni odmerek 40 mg valsartana (kar ustreza 13 ml raztopine).

V nekaterih primerih vam bo zdravnik svetoval jemanje višjega odmerka, največ do 80 mg valsartana (kar ustreza 27 ml raztopine).

Zdravilo Diovan je mogoče jemati s hrano ali brez nje.

Zdravilo Diovan vzemite vsak dan ob približno istem času.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Diovan, kot bi smeli

Če občutite hudo omotičnost in/ali omedlevico, se takoj povežite s svojim zdravnikom in se ulezite. Če nehote vzamete preveč Diovan raztopine, pokličite svojega zdravnika, farmacevta ali v bolnišnico.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Diovan

Če pozabite vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite. Če je že skoraj čas za naslednji odmerek, preskočite odmerek, ki ste ga pozabili vzeti.

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če prenehate jemati zdravilo Diovan

Prenehanje zdravljenja z zdravilom Diovan lahko povzroči poslabšanje vaše bolezni. Ne prenehajte jemati zdravila, razen če vam je tako naročil zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo Diovan neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Neželeni učinki se pojavljajo s pogostnostjo, ki je opredeljena spodaj:

- zelo pogosti: prizadenejo več kot 1 od 10 uporabnikov
- pogosti: prizadenejo 1 do 10 od 100 uporabnikov
- občasni: prizadenejo 1 do 10 od 1.000 uporabnikov
- redki: prizadenejo 1 do 10 od 10.000 uporabnikov
- zelo redki: prizadenejo manj kot 1 od 10.000 uporabnikov
- neznana: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov

Nekateri simptomi zahtevajo takojšnjo zdravstveno oskrbo:

Pojavijo se lahko simptomi angioedema (to je posebna vrsta alergijske reakcije), kot so

- oteklina obraza, ustnic, jezika ali grla
- težave z dihanjem in s požiranjem
- koprivnica, srbenje

Če opazite kateregakoli od teh simptomov, pojdite takoj k zdravniku.

Neželeni učinki vključujejo:

Pogosti

- omotičnost
- nizek krvni pritisk s simptomi, kot sta omotičnost in izguba zavesti pri vstajanju, ali brez teh simptomov
- zmanjšano delovanje ledvic (znak ledvične okvare)

Občasni:

- angioedem (glejte poglavje “ Nekateri simptomi zahtevajo takojšnjo zdravstveno oskrbo”)
- nenadna izguba zavesti (sinkopa)
- občutek vrtenja (vrtoglavica)
- zelo zmanjšano delovanje ledvic (znak akutne ledvične odpovedi)
- mišični krči, nenormalen srčni ritem (znaki hiperkaliemije)
- zadihanost, težave z dihanjem v ležečem položaju, oteklina stopal in nog (znaki srčnega popuščanja)
- glavobol
- kašelj
- bolečine v trebuhu
- navzea
- diareja
- utrujenost
- oslabelost

Neznana

- lahko pride do alergijskih reakcij z izpuščajem, s srbenjem in s koprivnico; simptomov zvišane telesne temperature, otekanja sklepov in bolečin v sklepih, bolečin v mišicah, otekanja bezgavk in/ali simptomov, podobni gripi (znaki serumske bolezni)
- škrlatno-rdeči madeži, zvišana telesna temperatura, srbenje (znaki vnetja krvnih žil, imenovanega vaskulitis)
- nenavadne krvavitve ali modrice (znaki trombocitopenije)
- bolečine v mišicah (mialgija)
- zvišana telesna temperatura, vneto grlo ali razjede v ustih zaradi okužbe (simptomi nizke koncentracije belih krvnih celic, imenovane tudi nevtropenija)

- zmanjšana koncentracija hemoglobina in zmanjšan odstotek rdečih krvnih celic v krvi (ki lahko v hudih primerih povzroči anemijo)
- zvišana koncentracija kalija v krvi (ki lahko v hudih primerih sproži mišične krče in nenormalen srčni ritem)
- zvišane vrednosti jetrnih testov (kar lahko kaže na poškodbo jeter), vključno z zvišano koncentracijo bilirubina v krvi (ki lahko v hudih primerih povzroči porumenelost kože in oči)
- zvišana koncentracija dušika sečnine v krvi in zvišana koncentracija kreatinina v serumu (kar lahko kaže na nenormalno delovanje ledvic)

Pogostnost nekaterih neželenih učinkov lahko niha glede na vaše stanje. Tako so na primer neželeni učinki kot sta omotičnost ali zmanjšano delovanje ledvic manj pogosta pri odraslih bolnikih, ki se zdravijo zaradi visokega krvnega pritiska, kot pri odraslih bolnikih, ki se zdravijo zaradi srčnega popuščanja ali po nedavnem srčnem infarktu.

Pri otrocih in mladostnikih so neželeni učinki podobni kot pri odraslih.

Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA DIOVAN

- Shranjujte pri temperaturi do 30 °C.
- Po odprtju lahko steklenico do 3 mesece shranjujete pri temperaturi do 30 °C.
- Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!
- Zdravila Diovan ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na ovojnini. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.
- Ne uporabljajte zdravila Diovan, če opazite, da je ovojnina poškodovana ali opazite, da je bila že odprta.
- Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne potrebujete več, se posvetujte s farmacevtom. Takšni ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo Diovan

- Zdravilna učinkovina je valsartan.
- 1 ml peroralne raztopine vsebuje 3 mg valsartana.
- Pomožne snovi so saharoza, metilparahidroksibenzoat (E218), kalijev sorbat, poloksamer (188), brezvodna citronska kislina, natrijev citrat, umetna aroma borovnice, propilenglikol (E1520), natrijev hidroksid, klorovodikova kislina, prečiščena voda.

Izgled zdravila Diovan in vsebina pakiranja

Diovan 3 mg/ml peroralna raztopina je bistra brezbarvna do blede rumena raztopina.

- Raztopina je na voljo v pakiranju, ki vsebuje eno 180-mililitrsko steklenico iz rjavega stekla z navojno za otroke varno zaporko in rumenim varovalnim obročem. Steklenica vsebuje 160 ml raztopine. Pakiranju je priložen tudi komplet za odmerjanje, ki vsebuje en pritiski nastavek za steklenico, eno 5-mililitrsko polipropilensko brizgo za peroralno dajanje in eno 30-mililitrsko polipropilensko merico.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Izpolni država članica]

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom.

Navodilo je bilo odobreno

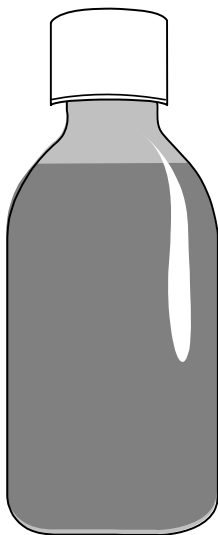
Zdravilo je v državah članicah EGP pridobilo dovoljenje za promet z naslednjimi imeni:

[Izpolni država članica]

NAVODILA ZA UPORABO BRIZGE ZA PERORALNO DAJANJE IN MERICE

Preden začnete jemati zdravilo, skrbno preberite ta navodila, saj boste le z njihovo pomočjo pravilno uporabljali brizgo za peroralno dajanje in merico.

Uporabljali boste:

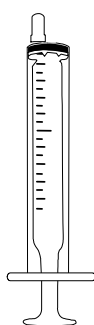


Pritisni nastavek za steklenico:

- ki ga boste vstavili v vrat steklenice.
- Nastavka, ki ste ga vstavili, ne odstranjajte s steklenice.

Steklenica z zdravilom:

- ki ima za otroke varno navojno zaporko.
- Po uporabi vedno privijte zaporko na steklenico.



Brizga za peroralno dajanje:

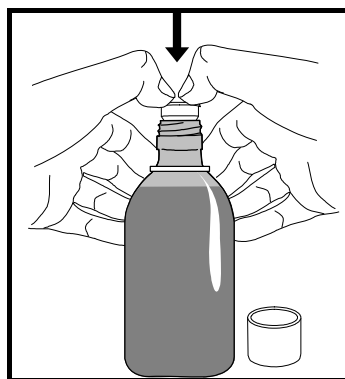
- ki je sestavljena iz prozorne plastične cevi z batom.
- Brizga za preoralno dajanje se prilega nastavku za steklenico. Uporabljamo jo za odmerjanje količine zdravila, ki ga moramo vzeti iz steklenice. Vsakokrat, ko odprete novo steklenico z zdravilom, uporabite tudi nov nastavek za steklenico in novo brizgo za peroralno dajanje.



Merica:

- ki jo uporabite, kadar je za odmerjanje predpisanega odmerka treba večkrat napolniti brizgo.
- Po uporabi in čiščenju merico vedno namestite spet na zaporko.

Vstavljanje pritisnega nastavka za steklenico v novo steklenico z zdravilom

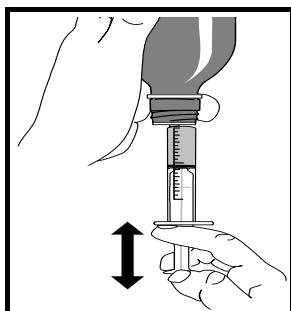
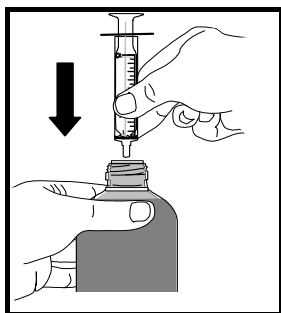


1. Zaporko odstranite s steklenice tako, da jo **močno** pritisnete navzdol in jo obrnete v smeri, ki je nasprotna smeri urinega kazalca (kot kaže puščica na vrhu zaporke).
2. Steklenico postavite pokonci na mizo in nastavek **močno** pritisnite v vrat steklenice, dokler se ne ustavi.

Opozorilo: Nastavka za steklenico morda ne boste mogli potisniti do konca, vendar naj vas to ne skrbi. Ko boste na steklenico privili zaporko, bo ta potisnila nastavek do konca.

3. Na steklenico privijte zaporko.

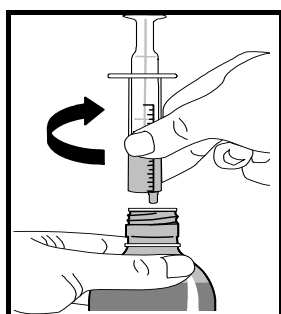
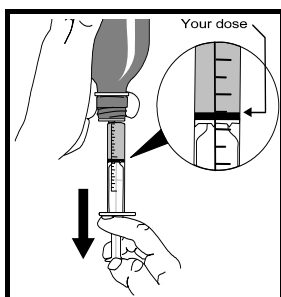
Pripravljanje odmerka zdravila



4. Zaporke odstranite s steklenice tako, da jo **močno** pritisnete navzdol in jo obrnete v smeri, ki je nasprotna smeri urinega kazalca (kot kaže puščica na vrhu zaporke).
5. Poglejte, ali je bat v brizgi za peroralno dajanje pritisnjen do konca.
6. Steklenico postavite pokonci in brizgo za peroralno dajanje **trdno** vstavite v nastavek za steklenico.
7. Steklenico s trdno vstavljeno brizgo previdno obrnite na glavo.
8. Preden boste odmerili pravilno količino zdravila, morate odstraniti večje mehurčke, ki se lahko pojavijo v brizgi za peroralno dajanje. Če želite odstraniti mehurčke:
 - počasi vlecite bat tako dolgo, da se brizga povsem napolni z zdravilom,
 - nato pa potisnite bat spet do konca, da brizgo spet povsem izpraznite.

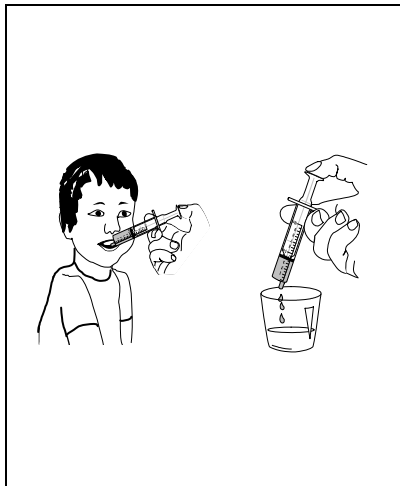
Odmerjanje prave količine zdravila

Opozorilo: Z brizgo za peroralno dajanje lahko odmerite največ 5 ml raztopine. Če želite odmeriti večjo količino zdravila, morate večkrat ponoviti postopek od 10. do 16. točke. Če je vaš predpisan odmerek na primer 13 ml, boste morali raztopino odmeriti v treh korakih: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



9. Na brizgi za peroralno dajanje poiščite ustrezno oznako za količino zdravila, ki jo potrebujete.
10. Počasi vlecite bat navzdol tako dolgo, da bo zgornji rob črnega obroča natančno pokrtil izbrano oznako.
11. Previdno obrnite steklenico z vstavljeno brizgo spet v pokončen položaj.
12. Brizgo za peroralno dajanje odstranite iz steklenice tako, da jo izvlečete z rahlim vrtenjem.

Jemanje zdravila



13. Sedite vzravnano.
 14. Odprti konec brizge za peroralno dajanje vstavite v usta.
 15. Počasi potiskajte bat in zaužijte zdravilo neposredno iz brizge za peroralno dajanje.
 16. Če morate za odmerjanje predpisanega odmerka večkrat napolniti brizgo za peroralno dajanje, **lahko odmerjene količine zdravila iz brizge izpraznite v merico**, v kateri lahko preverite celotno količino odmerjene raztopine.
 17. Celotno odmerjeno količino raztopine takoj popijte.
 18. Po uporabi na steklenico privijte za otroke varno zaporko.
19. **Čiščenje brizge za peroralno dajanje:**
- Brizgo za peroralno dajanje z zunanje strani obrišite s čisto in suho krpo.
 - To opravite po vsaki uporabi brizge za peroralno dajanje.
20. **Čiščenje merice:**
- Merico sperite s čisto vodo.
 - Obrišite jo s čisto krpo in jo namestite spet na zaporko na steklenici.

DODATEK III
POGOJI DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Nacionalni zdravstveni organi so dolžni zagotoviti, da imetnik dovoljenja za promet z zdravilom izpolnjuje naslednje pogoje:

Predlagatelj se zavezuje, da bo:

- predložil načrt za obvladovanje tveganja (ali njegovo posodobitev) za zdravilo Diovan na nacionalni ravni ob upoštevanju novih pediatričnih podatkov in priporočil CHMP. Načrt za obvladovanje tveganja mora vključevati:
 - v specifikaciji varnosti zdravila:
 - rezultate študij varnosti pri mladostnikih glede tveganja za nefrotoksičnost in pomena tega tveganja za uporabo pri različnih pediatričnih skupinah,
 - izpostavljenost pediatričnih bolnikov zdravilu v kliničnih preskušanjih in pri uporabi v času trženja zdravila glede na starostno skupino, indikacijo (vključno z uporabo izven obsega indikacij), odmerka, trajanje uporabe, spol in etnično pripadnost,
 - v okviru pomislekov glede varnosti zdravila:
 - opredeljena tveganja: hiperkaliemija in hipotenzija,
 - potencialna tveganja: okvara ledvic, povišanje vrednosti testov jeterne funkcije, preobčutljivost, vključno z angioedemi in serumsko boleznijo, znižane vrednosti hemoglobina/hematokrita in napačna uporaba zdravila, vključno s prevelikim odmerjanjem,
 - manjkajoče informacije: klinična obravnava in uporaba zdravil pri srčnem popuščanju pri pediatričnih bolnikih, pri nedavnem miokardnem infarktu pri pediatričnih bolnikih, pri hipertenziji z okvaro ledvic pri pediatričnih bolnikih (hitrost glomerulne filtracije < 30 ml/min) in pri hipertenziji z blago do zmerno okvaro jeter pri pediatričnih bolnikih,
 - uporabo pri otrocih, mlajših od šest let,
 - potrebo po prilagoditvi odmerka ob prehodu s peroralne raztopine na tablete in obratno,
 - pri načrtu farmakovigilance:
 - ciljno usmerjene sezname za preverjanje pri nadaljnjem spremljanju neželenih dogodkov, ki so navedeni zgoraj kot potencialna tveganja v pediatrični populaciji,
 - študijo, katere primarni cilj je vzpostaviti dolgoročno varnost pri pediatričnih bolnikih s kronično boleznijo ledvic in pri pediatričnih bolnikih brez kronične bolezni ledvic. Protokol študije bo predlagatelj predložil v drugem četrtletju leta 2010 za pridobitev soglasja odbora CHMP ob upoštevanju mnenja Odbora za pediatrijo (PDCO). Poročilo o študiji bo dokončano v prvem četrtletju leta 2014,
 - raziskavo med zdravniki o klinični obravnavi in uporabi zdravil pri pediatričnih bolnikih s srčnim popuščanjem. Zaključno poročilo o študiji mora biti predloženo najpozneje do zadnjega četrtletja leta 2010,
 - dolgoročno študijo v mlajši starostni skupini (starost otrok od 1 do 5 let). Predlagatelj bo začel strokovni dialog s pomočjo strokovnih nasvetov odbora CHMP ob vključitvi odbora PDCO za pomoč pri protokolu, katerega cilj je pridobiti nadaljnji vpogled v klinično preskušanje hipertenzije pri majhnih otrocih, ki prejemajo valsartan, ter določiti cilje in oblikovati parametre za proučevanje učinkovitosti zdravila v tej populaciji. Če bo rezultat dialoga izvedljiv in obojestransko sprejet načrt za študijo, se bo nova študija začela izvajati v roku enega leta,
 - izvesti je treba primerjalno študijo biološke razpoložljivosti, ki bi potrdila relativno odmerjanje tablet in peroralne raztopine. Poročilo o študiji bo zaključeno do četrtega četrtletja leta 2010.
- ponovno začel cikel rednega predlaganja posodobljenih poročil o varnosti zdravila Diovan, kot sledi:
 - enkrat na 6 mesecev je treba predložiti posodobljena poročila o varnosti zdravila, dokler ne bodo na voljo izkušnje s pediatrično indikacijo v EU za obdobje dveh celih let,

- v nadaljnjih dveh letih je treba predložiti posodobljena poročila o varnosti zdravila enkrat na leto,
- nato sledi predložitev poročil v triletnih intervalih.

Poudarek rednih posodobljenih poročil o varnosti zdravila mora biti na uporabi pri pediatrični populaciji.