

BILAGA I

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORM, STYRKOR,
ADMINISTRERINGSSÄTT AV LÄKEMEDLET SAMT INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE
FÖR FÖRSÄLJNING I MEDLEMSSTATERNA**

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 40 mg Filmdragerade tabletter	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 40 mg Filmdragerade tabletter	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 80 mg Filmdragerade tabletter	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 80 mg Filmdragerade tabletter	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 160 mg Filmdragerade tabletter	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 160 mg Filmdragerade tabletter	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Diovan 320 mg Filmdragerade tabletter	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Österrike	Novartis Pharma GmbH Brunner Strasse 59 A-1235 Wien	Angiosan 320 mg Filmdragerade tabletter	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Diovane 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde	Novacard 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Cypern	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Cypern	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Cypern	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Cypern	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Cypern	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Cypern	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Cypern	Demetriades & Papaellinas ltd 21 Kasou P.O. Box 23490 Nicosia Cypern	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tjeckien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tjeckien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Frankrike	Tareg 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Frankrike	Tareg 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON Frankrike	Tareg 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Cordinate 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Provas 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzac 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis	Dalzac 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
	GR-144 51 Athens				
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 80 mg	80 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 80 mg	80 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Diovan 160 mg	160 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens	Dalzad 160 mg	160 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Varexan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Italien	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Italien	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Italien	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	80 mg	Hårda kapslar	oralt
Italien	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	80 mg	Hårda kapslar	oralt
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Tareg	160 mg	Hårda kapslar	oralt
Italien	LPB Istituto Farmaceutico S.r.l. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio	Rixil	160 mg	Hårda kapslar	oralt
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Litauen	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Litauen	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Litauen	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 40	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem	Diovan 80	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 160	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem	Diovan 320	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Norge	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Norge	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Norge	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Norge	Novartis Norge AS Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan g	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra	Diovan	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Rumänien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Rumänien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Rumänien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovakien	Novartis s.r.o. Prague Tjeckien	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovakien	Novartis s.r.o. Prague Tjeckien	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovakien	Novartis s.r.o. Prague Tjeckien	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovakien	Novartis s.r.o. Prague Tjeckien	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovakien	Novartis s.r.o. Prague Tjeckien	Diovan 80 mg	80 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Slovakien	Novartis s.r.o. Prague Tjeckien	Diovan 160 mg	160 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan Cardio 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress Cardio 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten Cardio 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Kalpress 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Spanien	Novartis Farmacéutica S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona	Miten 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	80 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	160 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Angiosan	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Valsartan Novartis	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	80 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 S-183 11 Täby	Diovan	160 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	oralt
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 40 mg	40 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 80 mg	80 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringssätt</u>
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR Storbritannien	Diovan 160 mg	160 mg	Hårda gelatinkapslar	oralt

BILAGA II

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉER, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL PRESENTERADE AV EMEA

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER

ÖVERGRIPANDE SAMMANFATTNING AV DEN VETENSKAPLIGA UTVÄRDERINGEN AV DIOVAN MED SYNONYMER (SE BILAGA I)

Diovan innehåller valsartan, en oral angiotensin II-receptorantagonist. Diovan inkluderades i den förteckning över läkemedel för vilka harmoniserade sammanfattningar av produktens egenskaper bör utarbetas enligt artikel 30.2 i direktiv 2001/83/EG i dess ändrade form som har sammanställts av samordningsgruppen för ömsesidigt erkännande och decentraliserade förfaranden – humanläkemedel (CMD(h)), eftersom ovannämnda läkemedel inte har samma produktresumé i alla EU-medlemsstater, Island och Norge.

Kritisk utvärdering

Ett antal områden där produktinformationen för Diovan skiljer sig åt mellan länderna granskades av CHMP, och en uppdaterad produktinformation antogs. Huvudområdena för harmonisering var följande:

4.1 - Terapeutiska indikationer

När det gäller indikationen hypertoni fann CHMP att valsartan är en etablerad behandling av hypertoni och att det inte finns någon betydande skillnad mellan de nationella produktresuméerna. CHMP fann även att dosen 320 mg ger en blygsam, statistiskt signifikant ytterligare sänkning av medeldiastoliskt blodtryck i sittande (msDBP) och medelsystoliskt blodtryck i sittande (msSBP) jämfört med 160 mg och en motsvarande blygsam ökning av blodtryckskontrollen. Den föreslagna harmoniserade texten för detta avsnitt är godtagbar för majoriteten av CHMP:s ledamöter när det gäller denna indikation. Därför antogs följande lydelse:

”Behandling av essentiell hypertoni”

När det gäller indikationen vid nyligen inträffad myokardinfarkt noterade CHMP att denna indikation i vissa medlemsstater var begränsad till patienter som inte tolererar ACE-hämmare. CHMP tog del av VALIANT-studien, som visade att valsartan som monoterapi är minst lika effektiv som captopril som monoterapi när det gäller att minska den totala dödligheten efter en akut myokardinfarkt. Resultaten för de i förväg fastställda sekundära ändpunkterna stödjer att valsartan är lika effektivt som captopril. Med tanke på att det framgår av det kliniska utfallet att valsartan inte är sämre än nuvarande standardbehandling, en ACE-hämmare, antog CHMP följande harmoniserade lydelse för denna indikation:

”Behandling av kliniskt stabila patienter med symtomatisk hjärtsvikt eller asymtomatisk systolisk vänsterkammardysfunktion efter en nyligen inträffad (12 timmar–10 dagar) myokardinfarkt.”

Den terapeutiska indikationen för hjärtsvikt stöds primärt av en stor studie av långsiktig morbiditet, Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT). Valsartan minskade risken i samband med den första sjukdomshändelsen, dödligheten och det totala antalet sjukhusinläggningar på grund av hjärtsvikt. Valsartan visades även ha en gynnsam effekt på tecken och symtom på hjärtsvikt. Indikationen godkändes i alla medlemsstater, och CHMP antog följande lydelse:

”Behandling av symtomatisk hjärtsvikt när hämmare av angiotensinkonverterande enzym (ACE-hämmare) inte kan användas, eller som tilläggsbehandling till ACE-hämmare när betablockerare inte kan användas.”

4.2 - Dosering

Den första oenigheten gäller användning av en trippelkombination (valsartan + ACE-hämmare + betablockerare) vid kronisk hjärtsvikt.

Doseringsschemat för terapeutisk användning av valsartan vid hjärtsvikt bygger på Val-HeFT-studien. Dessutom visade VALIANT-studien att dödligheten inte ökade hos patienter som fick trippelkombinationen. För de lägen där en trippelkombination skulle kunna användas har texten i produktresumén därför ändrats så att den anger att försiktighet bör iakttas (i stället för lydelsen ”rekommenderas inte”).

CHMP fann att stödet för trippelkombinationen är ringa i nuläget. Enligt CHMP:s förmenande ska lydelsen ”rekommenderas inte” användas tills det finns mer solida data som visar att trippelkombinationens föredelar är större än riskerna. Innehavaren av godkännandet för försäljning ska därför inrikta sig på att åtgärda avsaknaden av (ytterligare) data om klinisk nytta. Slutsatsen blir att CHMP antar den ändrade texten: *”Den rekommenderade dosen av Diovan är 40 mg två gånger dagligen. Upptitrering till 80 mg och 160 mg två gånger dagligen ska göras med intervaller på minst två veckor till den högsta dos som tolereras av patienten. En sänkning av dosen vid tilläggsbehandling med diuretika ska övervägas. Den maximala dygnsdos som har administrerats vid kliniska prövningar är 320 mg i uppdelade doser.*

Valsartan kan ges tillsammans med andra behandlingar av hjärtsvikt. Däremot rekommenderas inte trippelkombinationen med en ACE-hämmare, en betablockerare och valsartan (se avsnitten 4.4 och 5.1). Bedömning av patienter med hjärtsvikt ska alltid inkludera bedömning av njurfunktionen.”

Innehavaren av godkännandet för försäljning hade med hänsyn till kommentarerna från CHMP och rapportörerna och till att inga nya data finns om trippelbehandling med valsartan föreslagit att lydelsen ”trippelkombinationen av en ACE-hämmare, en betablockerare och valsartan rekommenderas inte” vid kronisk hjärtsvikt i relevanta avsnitt av produktresumén (avsnitt 4.2 och avsnitt 4.4) skulle ersättas, så som hade begärts. Innehavaren av godkännandet för försäljning godtog CHMP:s föreslagna lydelse. Frågan har lösts.

Även i avsnitt 4.2 föreligger skillnader mellan produktresuméerna i olika medlemsstater när det gäller doseringsrekommendationen för patienter med nedsatt njur- och leverfunktion.

När det gäller nedsatt njurfunktion ger såväl effekt- och säkerhetsdata från studie 27 som farmakokinetiska data från studie 12 stöd för användning av 80 mg valsartan som startdos, utan dosjustering, hos patienter med nedsatt njurfunktion. I studie 27 undersöktes valsartans kinetik även hos patienter med hypertoni och nedsatt njurfunktion (kreatininclearance: 16-116 ml/min). CHMP fann att elimineringen av valsartan vid steady-state hos patienter med nedsatt njurfunktion motsvarar den hos friska frivilliga och antog följande lydelse: *”Ingen dosjustering krävs för patienter med kreatininclearance > 10 ml/min.”*

När det gäller nedsatt leverfunktion noterade CHMP att valsartan i huvudsak elimineras genom hepatisk clearance, till största delen i oförändrad form i gallan. Valsartan genomgår ingen omfattande biotransformation, och 70 procent av den tillgängliga dosen utsöndras. Potentialen för att leverfunktionen i sig ska påverka kinetiken för valsartan är därför begränsad, förutom i fall med gallvägsobstruktion eller kolestatisk leversjukdom (definierad som en koncentration av alkaliskt fosfatase > 2 gånger den övre gränsen för normalvärdet (ULN)). I studie 46 bestämdes exponeringen för valsartan hos patienter med lindrig och måttlig nedsättning av leverfunktionen. Exponeringen för valsartan är inte kopplad till graden av leverfunktionsnedsättning, även om närvaro av leversjukdom tenderar att öka AUC i plasma för valsartan. Utifrån den blygsamma omfattningen av de observerade AUC-ökningarna och valsartans breda terapeutiska index anses ingen initial dosjustering vara nödvändig hos patienter med lindrig till måttlig nedsättning av leverfunktionen (utan kolestas). Enligt en farmakokinetisk studie ska valsartandosen inte överstiga 80 mg hos dessa patienter och bör användas med försiktighet. Valsartan ska inte ges till patienter med starkt nedsatt leverfunktion, levercirros eller gallvägsobstruktion. CHMP fann att den lydelse som innehavaren av godkännandet för försäljning hade föreslagit kunde godkännas, och följande lydelse antogs: *”Hos patienter med lindrig till måttlig nedsättning av leverfunktionen utan kolestas ska valsartandosen inte överstiga 80 mg (se avsnitt 4.4).”*

4.3 - Kontraindikationer

Det rådde oenighet om huruvida användning av Diovan ska vara kontraindicerad för patienter med njursvikt. CHMP fann efter genomgång av tillgängliga data att användning av valsartan 80 mg som startdos, utan dosjustering, hos patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance >10 ml/min) stöds av såväl effekt- som säkerhetsdata från olika studier. Säkerhet och tolerabilitet för valsartan hos patienter med svår njursvikt (kreatininclearance <10 ml/min) har inte utvärderats i någon klinisk studie. Det går dock inte att förutse några säkerhetsproblem, eftersom valsartan inte skulle medföra några säkerhetsproblem kopplade till njursvikt i allmänhet.

CHMP ansåg det acceptabelt att ta bort denna kontraindikation, eftersom valsartan primärt utsöndras via gallan och njurclearance utgör mindre än 30 procent av plasmaclearance. Utifrån dessa data skulle tolerabiliteten förväntas vara densamma i dessa båda grupper.

CHMP ansåg också att Diovan med tanke på att det elimineras via gallvägarna ska vara kontraindicerat hos patienter med svår leversjukdom och inte ska ges till patienter med starkt nedsatt leverfunktion, levercirros eller gallvägsobstruktion. Med hänvisning till kontraindikationen mot användning av Diovan under graviditet och amning ansåg CHMP i linje med rekommendationen från experterna på säkerhetsövervakning av läkemedel att kontraindikationen ska tas bort och att följande rekommendation ska inkluderas i det avsnitt som rör graviditet och amning: *”Eftersom ingen information finns om användning av valsartan under amning rekommenderas inte användning av Diovan (valsartan), och alternativa behandlingar med en mer väletablerad säkerhetsprofil för amning är att föredra, särskilt vid amning av nyfödda eller för tidigt födda spädbarn.”*

4.5 - Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

CHMP övervägde försiktighetsåtgärderna för samtidig användning av läkemedel som innehåller kalium eller höjer kaliumhalten och antog följande lydelse: *”Om ett läkemedel som påverkar kaliumhalten bedöms vara nödvändigt i kombination med valsartan är det tillrådligt att övervaka kaliumhalten.”*

CHMP ansåg också att särskild försiktighet krävs för patienter med nedsatt leverfunktion och/eller kolestas, eftersom valsartan i huvudsak elimineras genom hepatisk clearance, till största delen i oförändrad form i gallan. På grund av valsartans breda terapeutiska index anses ingen initial dosjustering nödvändig hos patienter med lindrig till måttlig nedsättning av leverfunktionen (utan kolestas). Enligt en farmakokinetisk studie ska valsartandosen inte överstiga 80 mg hos dessa patienter och bör användas med försiktighet.

CHMP godkände den föreslagna lydelsen för försiktighetsåtgärder vid dosering av Diovan, med tanke på att ingen dosjustering krävs för patienter med en kreatininclearance >10 ml/min och att dosen till patienter med lindrig till måttlig nedsättning av leverfunktionen utan kolestas inte ska överstiga 80 mg (se avsnitt 4.4).

Avsnitten 4.5, 5.1 och 5.2 har aktualiserats för att garantera läkemedlets säkerhet.

Följande mening har lagts till i avsnitt 5.2: *”Diovan har inte studerats på patienter med starkt nedsatt leverfunktion”*. Data saknas för patienter med en kreatininclearance <10 ml/min och för patienter som får dialys. Därför ska valsartan användas med försiktighet hos dessa patienter.

4.8 - Biverkningar

Diskussionen om detta avsnitt gäller primärt beskrivningen av biverkningar i produktresumén. Innehavaren av godkännandet för försäljning skapade en enda tabell som innehåller alla relevanta biverkningar vid alla tre indikationerna: hypertoni, behandling efter myokardinfarkt och kronisk hjärtsvikt. CHMP begärde dock att alla indikationerna skulle sammanfattas i en tabell, enligt riktlinjen för produktresuméer. Innehavaren av godkännandet för försäljning föreslog tillägg av indikationsspecifika fotnoter, men CHMP ansåg att den föreslagna omfattande användningen av fotnoter har ringa värde för förskrivaren, och biverkningarna har flyttats till den frekvenskategori som representerar den högsta frekvensen (se bifogad produktresumé och bipacksedel).

SKÄL TILL ÄNDRING AV PRODUKTRESUMÉER, MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

CHMP rekommenderar ändring av det godkännande för försäljning/de godkännanden för försäljning för vilket/vilka produktresumé, märkning och bipacksedel finns i bilaga III för Diovan med synonymer (se bilaga I), av följande skäl:

- Hänskjutningen gällde harmonisering av produktresuméer, märkning och bipacksedel.
- Produktresuméer, märkning och bipacksedel enligt förslag från innehavarna av godkännande för försäljning har bedömts utifrån inlämnad dokumentation och vetenskaplig diskussion inom kommittén.

BILAGA III

**PRODUKTRESUMÉ,
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg filmdragerade tabletter
Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg kapslar, hårda
Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg filmdragerade tabletter
Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg kapslar, hårda
Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg filmdragerade tabletter
Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg kapslar, hårda
Diovan och associerade namn (se bilaga I), 320 mg filmdragerade tabletter
[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En filmdragerad tablett innehåller 40 mg valsartan
En kapsel innehåller 40 mg valsartan
En filmdragerad tablett innehåller 80 mg valsartan
En kapsel innehåller 80 mg valsartan
En filmdragerad tablett innehåller 160 mg valsartan
En kapsel innehåller 160 mg valsartan
En filmdragerad tablett innehåller 320 mg valsartan

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.
[Kompletteras nationellt]

3. LÄKEMEDELSFORM

[Kompletteras nationellt]

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Behandling av kliniskt stabila patienter med symtomatisk hjärtsvikt eller asymtomatisk systolisk vänsterkammardysfunktion efter nyligen (12 timmar – 10 dagar) genomgången hjärtinfarkt (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hjärtsvikt

Behandling av symtomatisk hjärtsvikt när ACE-hämmare inte kan användas eller som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare inte kan användas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hypertoni

Behandling av essentiell hypertoni.

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Behandling av kliniskt stabila patienter med symtomatisk hjärtsvikt eller asymtomatisk systolisk vänsterkammardysfunktion efter nyligen (12 timmar – 10 dagar) genomgången hjärtinfarkt (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hjärtsvikt

Behandling av symtomatisk hjärtsvikt när ACE-hämmare inte kan användas eller som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare inte kan användas (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hypertoni

Behandling av essentiell hypertoni.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Behandling kan inledas hos kliniskt stabila patienter så tidigt som 12 timmar efter en hjärtinfarkt. Efter en startdos på 20 mg två gånger dagligen, ska valsartan titreras till 40 mg, 80 mg och 160 mg två gånger dagligen under de påföljande veckorna. Startdosen fås genom den delbara 40 mg-tabletten.

Den maximala måldosen är 160 mg två gånger dagligen. I allmänhet rekommenderas att patienterna kommer upp i en dosnivå om 80 mg två gånger dagligen två veckor efter påbörjad behandling och att den maximala måldosen, 160 mg två gånger dagligen, uppnås efter tre månader, baserat på patientens tolerabilitet. Om symtomgivande hypotension eller nedsatt njurfunktion uppträder, ska en dosreduktion övervägas.

Valsartan kan användas av patienter, som behandlas med andra läkemedel efter hjärtinfarkt, t.ex. trombolytika, acetylsalicylsyra, betablockerare, statiner och diuretika. Kombination med ACE-hämmare rekommenderas inte (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Utvärdering av patienter efter hjärtinfarkt ska alltid omfatta bedömning av njurfunktion.

Hjärtsvikt

Den rekommenderade startdosen Diovan är 40 mg två gånger dagligen. Upptitrering till 80 mg och 160 mg två gånger dagligen ska göras i intervall om minst två veckor till den högre dosen, beroende på vad patienten tolererar. Dosreduktion av samtidiga diuretika ska övervägas. Den maximalt administrerade dygnsdosen i kliniska prövningar är 320 mg i uppdelade doser.

Valsartan kan ges tillsammans med annan behandling för hjärtsvikt. Samtidig behandling med trippelkombination av ACE-hämmare, betablockerare och valsartan rekommenderas emellertid inte (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Utvärdering av patienter med hjärtsvikt ska alltid omfatta en bedömning av njurfunktion.

Hypertoni

Den rekommenderade startdosen Diovan är 80 mg en gång dagligen. Den blodtryckssänkande effekten är påtaglig inom 2 veckor och maximal effekt uppnås inom fyra veckor. Hos vissa patienter med otillfredsställande blodtryckskontroll kan dygnsdosen ökas till 160 mg och till maximalt 320 mg.

Diovan kan ges tillsammans med andra blodtryckssänkande läkemedel. Tillägg av ett diuretikum som hydroklortiazid sänker blodtrycket ytterligare hos dessa patienter.

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Behandling kan inledas hos kliniskt stabila patienter så tidigt som 12 timmar efter en hjärtinfarkt. Efter en startdos på 20 mg två gånger dagligen, ska valsartan titreras till 40 mg, 80 mg och 160 mg två gånger dagligen under de påföljande veckorna. Startdosen fås genom den delbara 40 mg-tabletten.

Den maximala måldosen är 160 mg två gånger dagligen. I allmänhet rekommenderas att patienterna kommer upp i en dosnivå om 80 mg två gånger dagligen två veckor efter påbörjad behandling och att den maximala måldosen, 160 mg två gånger dagligen, uppnås efter tre månader, baserat på patientens tolerabilitet. Om symtomgivande hypotension eller nedsatt njurfunktion uppträder, ska en dosreduktion övervägas.

Valsartan kan användas av patienter, som behandlas med andra läkemedel efter hjärtinfarkt, t.ex. trombolytika, acetylsalicylsyra, betablockerare, statiner och diuretika. Kombination med ACE-hämmare rekommenderas inte (se avsnitt 4.4, 4.8 och 5.1).

Utvärdering av patienter efter hjärtinfarkt ska alltid omfatta bedömning av njurfunktion.

Hjärtsvikt

Den rekommenderade startdosen Diovan är 40 mg två gånger dagligen. Upptitrering till 80 mg och 160 mg två gånger dagligen ska göras i intervall om minst två veckor till den högre dosen, beroende på vad patienten tolererar. Dosreduktion av samtidiga diuretika ska övervägas. Den maximalt administrerade dygnsdosen i kliniska prövningar är 320 mg i uppdelade doser.

Valsartan kan ges tillsammans med annan behandling för hjärtsvikt. Samtidig behandling med trippelkombination av ACE-hämmare, betablockerare och valsartan rekommenderas emellertid inte (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Utvärdering av patienter med hjärtsvikt ska alltid omfatta en bedömning av njurfunktion.

Hypertoni

Den rekommenderade startdosen Diovan är 80 mg en gång dagligen. Den blodtryckssänkande effekten är påtaglig inom 2 veckor och maximal effekt uppnås inom fyra veckor. Hos vissa patienter med otillfredsställande blodtryckskontroll kan dygnsdosen ökas till 160 mg och till maximalt 320 mg.

Diovan kan ges tillsammans med andra blodtryckssänkande läkemedel. Tillägg av ett diuretikum som hydroklortiazid sänker blodtrycket ytterligare hos dessa patienter.

Administreringssätt

Diovan kan tas oberoende av måltider och ska tas med vatten.

Ytterligare information om särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering är nödvändig hos äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering är nödvändig för patienter med kreatininclearance >10 ml/min (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion utan kolestas ska dosen valsartan inte överstiga 80 mg. Diovan är kontraindicerat hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och hos patienter med kolestas (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2).

Barn och ungdomar

Diovan rekommenderas inte till barn under 18 års ålder på grund av bristande data avseende säkerhet och effekt.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.
- Svårt nedsatt leverfunktion, biliär cirros och kolestas.
- Andra och tredje trimestern av graviditet (se avsnitt 4.4 och 4.6)

4.4 Varningar och försiktighet

Hyperkalemi

Samtidig medicinering med kaliumtillägg, kaliumsparande diuretika, saltersättningar innehållande kalium eller medel som kan höja kaliumnivåerna (heparin etc.) rekommenderas inte. Övervakning av kaliumnivåerna bör ske vid behov.

Patienter med natriumförluster och/eller dehydrerade patienter

Hos patienter med svåra natriumförluster och/eller hos svårt dehydrerade patienter, t.ex. vid behandling med höga doser diuretika, kan i sällsynta fall symtomgivande hypotension uppträda efter att behandling med Diovan påbörjats. Natriumförluster och/eller dehydrering ska korrigeras innan behandling påbörjas, t.ex. genom att sänka diuretikadosen.

Njurartärstenos

För patienter med bilateral njurartärstenos eller unilateral stenos i en kvarvarande njure har säkerheten vid användning av Diovan inte fastställts..

Korttidsadministrering av Diovan till 12 patienter med renovaskulär hypertoni sekundärt till unilateral njurartärstenos gav inga signifikanta förändringar i renal hemodynamik, serumkreatinin eller urea i blodet. Andra läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet kan dock leda till stegring av urea i blodet och serumkreatinin hos patienter med unilateral njurartärstenos. Därför rekommenderas övervakning av njurfunktionen när dessa patienter behandlas med valsartan.

Njurtransplantation

Det finns för närvarande inte någon erfarenhet från säker användning av Diovan hos patienter som nyligen har genomgått njurtransplantation.

Primär hyperaldosteronism

Patienter med primär hyperaldosteronism ska inte behandlas med Diovan, eftersom deras renin-angiotensinsystem inte är aktiverat.

Aorta- och mitralisklaffstenos, obstruktiv hypertrofisk kardiomyopati

Liksom vid behandling med andra vasodilaterande medel ska särskild försiktighet iakttas hos patienter som lider av aorta- eller mitralisstenos eller hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med ett kreatininclearance på >10 ml/min. Det finns för närvarande inte någon erfarenhet från säker användning hos patienter med ett kreatininclearance på <10 ml/min eller hos patienter som får dialys. Därför bör valsartan användas med försiktighet hos dessa patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion utan kolestas ska Diovan användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Graviditet

Behandling med angiotensin II-antagonister bör inte påbörjas under graviditet. Om inte fortsatt behandling med angiotensin II-antagonister anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet, erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med angiotensin II-antagonister avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas (se avsnitt 4.3 och 4.6).

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Kombinationen av kaptopril och valsartan har inte visat på någon ytterligare klinisk nytta, i stället ökade risken för biverkningar jämfört med behandling med respektive läkemedel (se avsnitt 4.2 och 5.1). Därför rekommenderas inte kombinationen valsartan och ACE-hämmare.

Försiktighet ska iakttas när behandling inleds hos patienter efter hjärtinfarkt. Utvärdering av patienter efter hjärtinfarkt ska alltid omfatta bedömning av njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Användning av Diovan hos patienter efter hjärtinfarkt resulterar vanligtvis i en viss sänkning av blodtrycket, men det är oftast inte nödvändigt att avbryta behandlingen på grund av fortsatt symtomgivande hypotension, under förutsättning att doseringsanvisningarna följs (se avsnitt 4.2).

Hjärtsvikt

Hos patienter med hjärtsvikt har trippelkombinationen av ACE-hämmare, betablockerare och Diovan inte visat på någon klinisk nytta (se avsnitt 5.1). Denna kombination ökar uppenbarligen risken för biverkningar och rekommenderas därför inte.

Försiktighet ska iakttas när behandling inleds hos patienter med hjärtsvikt. Utvärdering av patienter med hjärtsvikt ska alltid omfatta bedömning av njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Användning av Diovan hos patienter med hjärtsvikt resulterar vanligtvis i en viss sänkning av blodtrycket, men det är oftast inte nödvändigt att avbryta behandlingen på grund av fortsatt symtomgivande hypotension, under förutsättning att doseringsanvisningarna följs (se avsnitt 4.2). Hos patienter vars njurfunktion är beroende av aktiviteten hos renin-angiotensinsystemet (t.ex. patienter med svår kronisk hjärtsvikt), har behandling med ACE-hämmare varit förknippad med oliguri och/eller progredierande azotemi och i sällsynta fall med akut njursvikt och/eller död. Eftersom valsartan är en angiotensin II-antagonist kan det inte uteslutas att användning av Diovan kan åtföljas av en försämring av njurfunktionen.

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Kombinationen av kaptopril och valsartan har inte visat på någon ytterligare klinisk nytta, i stället ökade risken för biverkningar jämfört med behandling med respektive läkemedel (se avsnitt 4.2 och 5.1). Därför rekommenderas inte kombinationen valsartan och ACE-hämmare.

Försiktighet ska iaktas när behandling inleds hos patienter efter hjärtinfarkt. Utvärdering av patienter efter hjärtinfarkt ska alltid omfatta bedömning av njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Användning av Diovan hos patienter efter hjärtinfarkt resulterar vanligtvis i en viss sänkning av blodtrycket, men det är oftast inte nödvändigt att avbryta behandlingen på grund av fortsatt symtomgivande hypotension, under förutsättning att doseringsanvisningarna följs (se avsnitt 4.2).

Hjärtsvikt

Hos patienter med hjärtsvikt har trippelkombinationen av ACE-hämmare, betablockerare och Diovan inte visat på någon klinisk nytta (se avsnitt 5.1). Denna kombination ökar uppenbarligen risken för biverkningar och rekommenderas därför inte.

Försiktighet ska iaktas när behandling inleds hos patienter med hjärtsvikt. Utvärdering av patienter med hjärtsvikt ska alltid omfatta bedömning av njurfunktion (se avsnitt 4.2).

Användning av Diovan hos patienter med hjärtsvikt resulterar vanligtvis i en viss sänkning av blodtrycket, men det är oftast inte nödvändigt att avbryta behandlingen på grund av fortsatt symtomgivande hypotension, under förutsättning att doseringsanvisningarna följs (se avsnitt 4.2).

Hos patienter vars njurfunktion är beroende av aktiviteten hos renin-angiotensinsystemet (t.ex. patienter med svår kronisk hjärtsvikt), har behandling med ACE-hämmare varit förknippad med oliguri och/eller progredierande azotemi och i sällsynta fall med akut njursvikt och/eller död. Eftersom valsartan är en angiotensin II-antagonist kan det inte uteslutas att användning av Diovan kan åtföljas av en försämring av njurfunktionen.

Andra tillstånd med stimulering av renin-angiotensinsystemet

Hos patienter vars njurfunktion kan vara beroende av aktiviteten hos renin-angiotensinsystemet (t.ex. patienter med svår kronisk hjärtsvikt), har behandling med ACE-hämmare varit förknippad med oliguri och/eller progredierande azotemi och i sällsynta fall med akut njursvikt och/eller död. Eftersom valsartan är en angiotensin II-antagonist kan det inte uteslutas att användning av Diovan kan åtföljas av en försämring av njurfunktionen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtidig användning rekommenderas inte

Litium

Reversibla ökning av serumkoncentrationen av litium samt toxicitet har rapporterats vid samtidig användning av litium och ACE-hämmare. På grund av bristande erfarenhet av samtidig användning av valsartan och litium, rekommenderas inte denna kombination. Om denna kombination visar sig vara nödvändig, rekommenderas noggrann övervakning av litiumnivåerna i serum.

Kaliumsparande diuretika, kaliumtillägg, saltersättningar som innehåller kalium och andra substanser som kan höja kaliumnivåerna

Om läkemedel som påverkar kaliumnivåerna anses nödvändigt i kombination med valsartan, rekommenderas övervakning av kaliumnivåerna i plasma.

Försiktighet krävs vid samtidig användning

Icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID), inklusive selektiva COX 2-hämmare, acetylsalicylsyra >3 g/dag) och icke-selektiva NSAID

När angiotensin II-antagonister ges samtidigt som NSAID, kan den blodtryckssänkande effekten minska. Dessutom kan samtidig användning av angiotensin II-antagonister och NSAID leda till ökad risk för försämrad njurfunktion och höjning av serumkalium. Därför rekommenderas övervakning av njurfunktionen när behandlingen inleds, liksom adekvat hydrering av patienten.

Övriga

Vid läkemedelsinteraktionsstudier med valsartan har inga interaktioner av klinisk betydelse observerats med valsartan eller någon av följande substanser: cimetidin, warfarin, furosemid, digoxin, atenolol, indometacin, hydroklortiazid, amlodipin, glibenklamid.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

Angiotensin II-antagonister bör inte användas under graviditetens första trimester (se avsnitt 4.4). Angiotensin II-antagonister är kontraindicerade under graviditetens andra och tredje trimester (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Epidemiologiska data rörande risk för fosterskada efter användning av ACE-hämmare under graviditetens första trimester är inte entydiga: en något ökad risk kan inte uteslutas. Kontrollerade epidemiologiska data saknas för angiotensin II-antagonister men likartade risker kan föreligga för denna läkemedelsgrupp. Om inte fortsatt behandling med angiotensin II-antagonister anses nödvändig, bör patienter som planerar graviditet, erhålla alternativ behandling där säkerhetsprofilen är väl dokumenterad för användning under graviditet. Vid konstaterad graviditet bör behandling med angiotensin II-antagonister avbrytas direkt och, om lämpligt, bör en alternativ behandling påbörjas.

Det är känt att behandling med angiotensin II-antagonister under andra och tredje trimestern kan inducera human fostertoxicitet (nedsatt njurfunktion, oligohydramnios, hämning av skullförbening) och neonatal toxicitet (njursvikt, hypotoni, hyperkalemi) (se också avsnitt 5.3).

Om exponering för angiotensin II-antagonister förekommit under graviditetens andra trimester rekommenderas ultraljudskontroll av njurfunktion och skalle.

Spädbarn vars mödrar har använt angiotensin II-antagonister bör observeras noggrant med avseende på hypotoni (se avsnitt 4.3 och 4.4).

Amning

Eftersom ingen information angående användning av valsartan under amning finns, rekommenderas inte Diovan utan i stället är alternativa behandlingar med bättre dokumenterad säkerhetsprofil att föredra under amning, speciellt vid amning av nyfödda eller prematura barn.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts. Vid framförande av fordon och användning av maskiner bör det tas i beaktande att tillfällig yrsel eller trötthet kan förekomma.

4.8 Biverkningar

I kontrollerade kliniska studier hos patienter med hypertoni var den totala biverkningsincidensen jämförbar med placebo och överensstämmer med valsartans farmakologi. Incidensen av biverkningar föreföll inte ha samband med dosen eller behandlingens längd och visade inte heller något samband med kön, ålder eller etnisk folkgrupp.

De biverkningar som rapporterats i kliniska studier, från erfarenhet efter lansering och laboratorieresultat anges i nedanstående tabell efter organsystem.

Biverkningarna är klassificerade efter frekvens, med de vanligaste först, på följande sätt: mycket vanliga ($\geq 1/10$); vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$); mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$); sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$); mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), inklusive enstaka rapporter. Inom varje frekvensområde rangordnas biverkningarna efter fallande allvarlighetsgrad.

Det är inte möjligt att tillämpa biverkningsfrekvens för de biverkningar som rapporterats från erfarenhet efter lansering och laboratorieresultat och de anges därför som ”ingen känd” frekvens.

▪ Hypertoni

Blodet och lymfsystemet	
Ingen känd frekvens	Sänkt hemoglobin, sänkt hematokrit, neutropeni, trombocytopeni
Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Överkänslighet inklusive serumsjuka
Metabolism och nutrition	
Ingen känd frekvens	Ökning av serumkalium
Öron och balansorgan	
Mindre vanliga	Vertigo
Blodkärl	
Ingen känd frekvens	Vaskulit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mindre vanliga	Hosta
Magtarmkanalen	
Mindre vanliga	Buksmärta
Lever och gallvägar	
Ingen känd frekvens	Förhöjda leverfunktionsvärden inklusive ökning av serumbilirubin
Hud och subkutan vävnad	
Ingen känd frekvens	Angioneurotiskt ödem, utslag, klåda
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Ingen känd frekvens	Myalgi
Njurar och urinvägar	
Ingen känd frekvens	Njursvikt och nedsatt njurfunktion, förhöjt serumkreatinin
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Trötthet

Den säkerhetsprofil som observerats i kontrollerade kliniska studier hos patienter efter hjärtinfarkt och/eller med hjärtsvikt skiljer sig från den totala säkerhetsprofil som observerats hos patienter med hypertoni. Detta kan ha samband med patienternas bakomliggande sjukdom. De biverkningar som förekom hos patienter efter hjärtinfarkt och/eller med hjärtsvikt anges nedan.

▪ Efter hjärtinfarkt och/eller vid hjärtsvikt

Blodet och lymfsystemet

Ingen känd frekvens	Trombocytopeni
Immunsystemet	
Ingen känd frekvens	Överkänslighet inklusive serumsjuka
Metabolism och nutrition	
Mindre vanliga	Hyperkalemi
Ingen känd frekvens	Förhöjt serumkalium
Centrala och perifera nervsystemet	
Vanliga	Yrsel, postural yrsel
Mindre vanliga	Synkope, huvudvärk
Öron och balansorgan	
Mindre vanliga	Vertigo
Hjärtat	
Mindre vanliga	Hjärtsvikt
Blodkärl	
Vanliga	Hypotoni, ortostatisk hypotoni
Ingen känd frekvens	Vaskulit
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
Mindre vanliga	Hosta
Magtarmkanalen	
Mindre vanliga	Illamående, diarré
Lever och gallvägar	
Ingen känd frekvens	Förhöjda leverfunktionsvärden
Hud och subkutan vävnad	
Mindre vanliga	Angioneurotiskt ödem
Ingen känd frekvens	Utslag, klåda
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
Ingen känd frekvens	Myalgi
Njurar och urinvägar	
Vanliga	Njursvikt och nedsatt njurfunktion
Mindre vanliga	Akut njursvikt, förhöjt serumkreatinin
Ingen känd frekvens	Ökning av urea i blod
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	
Mindre vanliga	Asteni, trötthet

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser av Diovan kan ge uttalad hypotension, som kan leda till en lägre medvetandegrad, cirkulatorisk kollaps och/eller chock.

Behandling

De terapeutiska åtgärderna beror på tidpunkten för intag och symtomens typ och svårighetsgrad. Det är av störst vikt att cirkulationen stabiliseras.

Om hypotension uppstår ska patienten läggas ner och korrigering av blodvolym ske.

Det är inte sannolikt att valsartan avlägsnas med hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Angiotensin II-antagonister, ATC-kod: C09CA03

Valsartan är en oralt aktiv, potent och specifik angiotensin II (Ang II)-receptorantagonist. Det verkar selektivt på AT₁-receptorsubtypen, som förmedlar de kända effekterna av angiotensin II. De ökade plasmanivåerna av Ang II efter AT₁-receptorblockad med valsartan kan stimulera den oblockerade AT₂-receptorn, vilket tycks motverka effekten av AT₁-receptorn. Valsartan utövar ingen partiell agonistisk aktivitet på AT₁-receptorn och har mycket (ungefär 20 000 gånger) större affinitet för AT₁-receptorn än för AT₂-receptorn. Valsartan binder inte till och blockerar inte andra hormonreceptorer eller jonkanaler som är av betydelse för kardiovaskulär reglering.

Valsartan hämmar inte ACE (även kallat kininas II) som omvandlar Ang I till Ang II och bryter ned bradykinin. Eftersom de inte har någon effekt på ACE och inte potentierar bradykinin eller substans P, är osannolikt att angiotensin II-antagonister är förknippade med hosta. I kliniska prövningar där valsartan jämfördes med ACE-hämmare var incidensen av torrhosta signifikant ($p < 0,05$) lägre hos patienter som behandlades med valsartan (2,6 %) än hos patienter som behandlades med en ACE-hämmare (7,9 %). I en klinisk prövning på patienter med anamnes på torrhosta vid behandling med ACE-hämmare, förekom hosta hos 19,5 % av patienterna i prövningen som fick valsartan och 19,0 % av dem som fick ett tiaziddiuretikum, jämfört med 68,5 % av dem som behandlades med en ACE-hämmare ($p < 0,05$).

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Studien VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) var en randomiserad, kontrollerad, multinationell, dubbelblind studie med 14 703 patienter med akut hjärtinfarkt och tecken, symtom eller radiologiska bevis på kronisk hjärtsvikt och/eller systolisk vänsterkammardysfunktion (ejektionsfraktion ≤ 40 % med radionuklidventrikulografi eller ≤ 35 % med ekokardiografi eller kontrastangiografi av vänsterkammaren). patienterna randomiserades inom 12 timmar till 10 dagar efter debut av symtom på hjärtinfarkt till valsartan, kaptopril eller kombinationen av båda. Behandlingstiden var 2 år i medeltal. Det primära effektmåttet var tid till total mortalitet.

Valsartan var lika effektivt som kaptopril för att reducera total mortalitet efter hjärtinfarkt.

Totalmortaliteten var likartad i valsartan- (19,9 %), kaptopril- (19,5 %) och valsartan + kaptopril- (19,3 %) grupperna. Kombination av valsartan och kaptopril gav ingen ytterligare nytta jämfört med kaptopril ensamt. Det var ingen skillnad mellan valsartan och kaptopril i total mortalitet baserat på ålder, kön, etnisk folkgrupp, behandling före studiestart eller bakomliggande sjukdom. Valsartan var även effektivt när det gällde att förlänga tiden till och reducera kardiovaskulär mortalitet, sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt, återkommande hjärtinfarkt, återupplivning vid hjärtstillestånd och icke-fatal stroke (sekundärt sammansatt effektmått).

Valsartans säkerhetsprofil överensstämde med det kliniska förloppet hos patienter som behandlades efter hjärtinfarkt. När det gäller njurfunktion, observerades en fördubbling av serumkreatinin hos 4,2 % av de patienter som behandlades med valsartan, 4,8 % hos patienter som behandlades med valsartan + kaptopril och 3,4 % hos patienter som behandlades med kaptopril. Avbrytande av behandling på grund av olika typer av nedsatt njurfunktion förekom hos 1,1 % av de patienter som behandlades med valsartan, 1,3 % av patienter som fick valsartan + kaptopril och 0,8 % av patienterna som fick kaptopril. En bedömning av njurfunktion ska inkluderas i utvärderingen av patienter efter hjärtinfarkt.

Det fanns ingen skillnad i total mortalitet, kardiovaskulär mortalitet eller morbiditet när betablockerare gavs tillsammans med kombinationen av valsartan + kaptopril, valsartan ensamt eller kaptopril ensamt. Oberoende av behandling var mortaliteten lägre i den grupp av patienter, som behandlades med betablockerare, vilket antyder att den kända nyttan av betablockerare i denna population bibehölls i denna studie.

Hjärtsvikt

Val-HeFT var en randomiserad, kontrollerad, multinationell klinisk prövning med valsartan jämfört med placebo med avseende på morbiditet och mortalitet hos 5 010 hjärtsviktpatienter enligt NYHA-klass II (62 %), III (36 %) och IV (2 %) med LVEF < 40 % och intern, diastolisk vänsterkammardiameter (LVIDD) $> 2,9$ cm/m², vilka behandlades på sedvanligt sätt. Behandlingen före studiestart inkluderade ACE-hämmare (93 %), diuretika (86 %), digoxin (67 %) och betablockerare (36 %). Uppföljningstiden var i genomsnitt nästan två år. Den dagliga medeldosen av Diovan var 254 mg i Val-HeFT. Studien hade två primära effektmått: totalmortalitet (tid till dödsfall) och sammansatt mortalitet och hjärtsviktsmorbiditet (tid till första morbida händelse) definierad som dödsfall, plötslig död med

återupplivning, sjukhusinläggning för hjärtsvikt eller intravenös tillförsel av inotropa eller vasodilaterande läkemedel under fyra timmar eller mer utan sjukhusinläggning. Totalmortalitet var likartad ($p=NS$) i grupperna som fick valsartan (19,7 %) och placebo (19,4 %). Den huvudsakliga nyttan var en 27,5 % (95 % KI: 17 till 37 %) reduktion av risken för tid till första sjukhusinläggning för hjärtsvikt (13,9 % mot 18,5 %). Resultat som tycktes vara till fördel för placebo (sammansatt mortalitet och morbiditet var 21,9 % i placebo- mot 25,4 % i valsartangruppen) observerades hos de patienter som fick trippelkombinationen av ACE-hämmare, betablockerare och valsartan. I en subgrupp av patienter som inte fick ACE-hämmare ($n=366$) var nyttan avseende morbiditet störst. I denna subgrupp minskade totalmortaliteten signifikant vid behandling med valsartan med 33 % jämfört med placebo (95 % KI: -6 % till 58 %) (17,3 % med valsartan mot 27,1 % med placebo) och den sammansatta mortalitets- och morbiditetsrisken reducerades signifikant med 44 % (24,9 % med valsartan mot 42,5 % med placebo). Hos patienter som fick en ACE-hämmare utan betablockerare var totalmortaliteten likartad ($p=NS$) i grupperna som fick valsartan (21,8 %) och placebo (22,5 %). Den sammansatta mortalitets- och morbiditetsrisken var signifikant reducerad med 18,3 % (95 % KI: 8 % till 28 %) med valsartan jämfört med placebo (31,0 % mot 36,3 %). I den totala Val-HeFT-populationen, uppvisade patienter som behandlades med valsartan en signifikant förbättring i NYHA-klass samt tecken och symtom på hjärtsvikt, inklusive dyspné, trötthet, ödem och rassel jämfört med placebo. patienter som behandlades med valsartan hade en bättre livskvalitet (Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life score), vilket visades genom ett förbättrat livskvalitetsvärde från utgångsmätning till slutmätning jämfört med placebo. Ejektionsfraktionen var signifikant högre hos patienter som behandlades med valsartan och LVIDD var signifikant reducerad från utgångsmätning till slutmätning jämfört med placebo.

Hypertoni

Vid tillförsel av Diovan till patienter med hypertoni sker en reduktion av blodtrycket utan att hjärtfrekvensen påverkas.

Efter oral administrering av engångsdos av valsartan ses hos de flesta patienter en blodtryckssänkande effekt inom 2 timmar, vilken är maximal inom 4 till 6 timmar. Effekten kvarstår i 24 timmar efter administrering. Vid upprepad administrering är den blodtryckssänkande effekten påtaglig inom 2 veckor och maximal effekt uppnås inom 4 veckor och denna kvarstår vid långtidsbehandling. Vid kombination med hydroklortiazid erhålls en signifikant ytterligare sänkning av blodtrycket.

Plötslig utsättning av Diovan har inte varit förknippad med någon rekyleffekt ("reboundfenomen") när det gäller hypertoni eller några andra kliniska biverkningar.

Hos hypertonipatienter med typ 2-diabetes och mikroalbuminuri har valsartan visat sig reducera albuminutsöndringen i urin. I studien MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) undersöktes reduktionen av albuminutsöndring i urin (UAE) vid behandling med valsartan (80–160 mg en gång dagligen) jämfört med amlodipin (5–10 mg en gång dagligen) hos 332 patienter med typ 2-diabetes (genomsnittlig ålder: 58 år; 265 män) med mikroalbuminuri (valsartan: 58 µg/min; amlodipin: 55,4 µg/min), normalt eller högt blodtryck och bevarad njurfunktion (blodkreatinin <120 µmol/l). Vid 24 veckor hade UAE minskat ($p<0,001$) med 42 % (-24,2 µg/min; 95 % KI: -40,4 till -19,1) med valsartan och ca 3 % (-1,7 µg/min; 95 % KI: -5,6 till 14,9) med amlodipin trots likartade frekvenser av blodtryckssänkning i båda grupperna.

I studien DROP (Diovan Reduction of Proteinuria) undersöktes ytterligare effekten av valsartan när det gällde att reducera UAE hos 391 hypertonipatienter (BT=150/88 mm Hg) med typ 2-diabetes, albuminuri (medelvärde=102 µg/min; 20–700 µg/min) och bevarad njurfunktion (genomsnittligt serumkreatinin = 80 µmol/l). patienterna randomiserades till att få en av 3 doser av valsartan (160, 320 och 640 mg en gång dagligen) och de behandlades i 30 veckor. Syftet med studien var att fastställa optimal dos av valsartan för reduktion av UAE hos hypertonipatienter med typ 2-diabetes. Vid 30 veckor var den procentuella förändringen av UAE signifikant reducerad med 36 % jämfört med utgångsvärdet vid behandling med valsartan 160 mg (95 % KI: 22 till 47 %) och med 44 % vid behandling med valsartan 320 mg (95 % KI: 31 till 54 %). Man drog slutsatsen att 160–320 mg valsartan gav kliniskt relevant reduktion av UAE hos hypertonipatienter med typ 2-diabetes.

Nyligen genomgången hjärtinfarkt

Studien VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarcTion) var en randomiserad, kontrollerad, multinationell, dubbelblind studie med 14 703 patienter med akut hjärtinfarkt och tecken, symtom eller radiologiska bevis på kronisk hjärtsvikt och/eller systolisk vänsterkammardysfunktion (ejektionsfraktion ≤ 40 % med radionuklidventrikulografi eller ≤ 35 % med ekokardiografi eller kontrastangiografi av vänsterkammaren). patienterna randomiserades inom 12 timmar till 10 dagar efter debut av symtom på hjärtinfarkt till valsartan, kaptopril eller kombinationen av båda. Behandlingstiden var 2 år i medeltal. Det primära effektmåttet var tid till total mortalitet.

Valsartan var lika effektivt som kaptopril för att reducera total mortalitet efter hjärtinfarkt.

Totalmortaliteten var likartad i valsartan- (19,9 %), kaptopril- (19,5 %) och valsartan + kaptopril- (19,3 %) grupperna. Kombination av valsartan och kaptopril gav ingen ytterligare nytta jämfört med kaptopril ensamt. Det var ingen skillnad mellan valsartan och kaptopril i total mortalitet baserat på ålder, kön, etnisk folkgrupp, behandling före studiestart eller bakomliggande sjukdom. Valsartan var även effektivt när det gällde att förlänga tiden till och reducera kardiovaskulär mortalitet, sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt, återkommande hjärtinfarkt, återupplivning vid hjärtstillestånd och icke-fatal stroke (sekundärt sammansatt effektmått).

Valsartans säkerhetsprofil överensstämde med det kliniska förloppet hos patienter som behandlades efter hjärtinfarkt. När det gäller njurfunktion, observerades en fördubbling av serumkreatinin hos 4,2 % av de patienter som behandlades med valsartan, 4,8 % hos patienter som behandlades med valsartan + kaptopril och 3,4 % hos patienter som behandlades med kaptopril. Avbrytande av behandling på grund av olika typer av nedsatt njurfunktion förekom hos 1,1 % av de patienter som behandlades med valsartan, 1,3 % av patienter som fick valsartan + kaptopril och 0,8 % av patienterna som fick kaptopril. En bedömning av njurfunktion ska inkluderas i utvärderingen av patienter efter hjärtinfarkt.

Det fanns ingen skillnad i total mortalitet, kardiovaskulär mortalitet eller morbiditet när betablockerare gavs tillsammans med kombinationen av valsartan + kaptopril, valsartan ensamt eller kaptopril ensamt. Oberoende av behandling var mortaliteten lägre i den grupp av patienter, som behandlades med betablockerare, vilket antyder att den kända nyttan av betablockerare i denna population bibehölls i denna studie.

Hjärtsvikt

Val-HeFT var en randomiserad, kontrollerad, multinationell klinisk prövning med valsartan jämfört med placebo med avseende på morbiditet och mortalitet hos 5 010 hjärtsviktpatienter enligt NYHA-klass II (62 %), III (36 %) och IV (2 %) med LVEF < 40 % och intern, diastolisk vänsterkammardiameter (LVIDD) $> 2,9$ cm/m², vilka behandlades på sedvanligt sätt. Behandlingen före studiestart inkluderade ACE-hämmare (93 %), diuretika (86 %), digoxin (67 %) och betablockerare (36 %). Uppföljningstiden var i genomsnitt nästan två år. Den dagliga medeldosen av Diovan var 254 mg i Val-HeFT. Studien hade två primära effektmått: totalmortalitet (tid till dödsfall) och sammansatt mortalitet och hjärtsviktsmorbiditet (tid till första morbida händelse) definierad som dödsfall, plötslig död med återupplivning, sjukhusinläggning för hjärtsvikt eller intravenös tillförsel av inotropa eller vasodilaterande läkemedel under fyra timmar eller mer utan sjukhusinläggning.

Totalmortalitet var likartad ($p=NS$) i grupperna som fick valsartan (19,7 %) och placebo (19,4 %). Den huvudsakliga nyttan var en 27,5 % (95 % KI: 17 till 37 %) reduktion av risken för tid till första sjukhusinläggning för hjärtsvikt (13,9 % mot 18,5 %). Resultat som tycktes vara till fördel för placebo (sammansatt mortalitet och morbiditet var 21,9 % i placebo- mot 25,4 % i valsartangruppen) observerades hos de patienter som fick trippelkombinationen av ACE-hämmare, betablockerare och valsartan.

I en subgrupp av patienter som inte fick ACE-hämmare ($n=366$) var nyttan avseende morbiditet störst. I denna subgrupp minskade totalmortaliteten signifikant vid behandling med valsartan med 33 % jämfört med placebo (95 % KI: -6 % till 58 %) (17,3 % med valsartan mot 27,1 % med placebo) och den sammansatta mortalitets- och morbiditetsrisken reducerades signifikant med 44 % (24,9 % med valsartan mot 42,5 % med placebo).

Hos patienter som fick en ACE-hämmare utan betablockerare var totalmortaliteten likartad ($p=NS$) i grupperna som fick valsartan (21,8 %) och placebo (22,5 %). Den sammansatta mortalitets- och morbiditetsrisken var signifikant reducerad med 18,3 % (95 % KI: 8 % till 28 %) med valsartan jämfört med placebo (31,0 % mot 36,3 %).

I den totala Val-HeFT-populationen, uppvisade patienter som behandlades med valsartan en signifikant förbättring i NYHA-klass samt tecken och symtom på hjärtsvikt, inklusive dyspné, trötthet, ödem och rassel jämfört med placebo. patienter som behandlades med valsartan hade en bättre livskvalitet (Minnesota Living with Heart Failure Quality of Life score), vilket visades genom ett förbättrat livskvalitetsvärde från utgångsmätning till slutmätning jämfört med placebo. Ejektionsfraktionen var signifikant högre hos patienter som behandlades med valsartan och LVIDD var signifikant reducerad från utgångsmätning till slutmätning jämfört med placebo.

Hypertoni

Vid tillförsel av Diovan till patienter med hypertoni sker en reduktion av blodtrycket utan att hjärtfrekvensen påverkas.

Efter oral administrering av engångsdos av valsartan ses hos de flesta patienter en blodtryckssänkande effekt inom 2 timmar, vilken är maximal inom 4 till 6 timmar. Effekten kvarstår i 24 timmar efter administrering. Vid upprepad administrering är den blodtryckssänkande effekten påtaglig inom 2 veckor och maximal effekt uppnås inom 4 veckor och denna kvarstår vid långtidsbehandling. Vid kombination med hydroklortiazid erhålls en signifikant ytterligare sänkning av blodtrycket.

Plötslig utsättning av Diovan har inte varit förknippad med någon rekyleffekt ("reboundfenomen") när det gäller hypertoni eller några andra kliniska biverkningar.

Hos hypertonipatienter med typ 2-diabetes och mikroalbuminuri har valsartan visat sig reducera albuminutsöndringen i urin. I studien MARVAL (Micro Albuminuria Reduction with Valsartan) undersöktes reduktionen av albuminutsöndring i urin (UAE) vid behandling med valsartan (80–160 mg en gång dagligen) jämfört med amlodipin (5–10 mg en gång dagligen) hos 332 patienter med typ 2-diabetes (genomsnittlig ålder: 58 år; 265 män) med mikroalbuminuri (valsartan: 58 µg/min; amlodipin: 55,4 µg/min), normalt eller högt blodtryck och bevarad njurfunktion (blodkreatinin <120 µmol/l). Vid 24 veckor hade UAE minskat ($p < 0,001$) med 42 % (–24,2 µg/min; 95 % KI: –40,4 till –19,1) med valsartan och ca 3 % (–1,7 µg/min; 95 % KI: –5,6 till 14,9) med amlodipin trots likartade frekvenser av blodtryckssänkning i båda grupperna.

I studien DROP (Diovan Reduction of Proteinuria) undersöktes ytterligare effekten av valsartan när det gällde att reducera UAE hos 391 hypertonipatienter (BT=150/88 mm Hg) med typ 2-diabetes, albuminuri (medelvärde=102 µg/min; 20–700 µg/min) och bevarad njurfunktion (genomsnittligt serumkreatinin = 80 µmol/l). patienterna randomiserades till att få en av 3 doser av valsartan (160, 320 och 640 mg en gång dagligen) och de behandlades i 30 veckor. Syftet med studien var att fastställa optimal dos av valsartan för reduktion av UAE hos hypertonipatienter med typ 2-diabetes. Vid 30 veckor var den procentuella förändringen av UAE signifikant reducerad med 36 % jämfört med utgångsvärdet vid behandling med valsartan 160 mg (95 % KI: 22 till 47 %) och med 44 % vid behandling med valsartan 320 mg (95 % KI: 31 till 54 %). Man drog slutsatsen att 160–320 mg valsartan gav kliniskt relevant reduktion av UAE hos hypertonipatienter med typ 2-diabetes.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption:

Efter oral administrering av valsartan ensamt, uppnås maximal plasmakoncentration av valsartan efter 2–4 timmar. Genomsnittlig absolut biotillgänglighet är 23 %. När valsartan ges tillsammans med föda, minskar exponeringen (mätt som AUC) för valsartan med ca 40 % och maximal plasmakoncentration (C_{max}) med ca 50 %. Plasmakoncentrationerna av valsartan från ca 8 tim efter administrering är dock desamma med eller utan födointag. Denna minskning av AUC är dock inte förknippad med någon kliniskt signifikant minskad terapeutisk effekt och valsartan kan därför ges antingen med eller utan föda.

Distribution:

Distributionsvolymen vid steady-state efter intravenös administrering av valsartan är ca 17 liter, vilket indikerar att valsartan inte distribueras i vävnaderna i så stor utsträckning. Valsartan är i hög grad bundet till serumproteiner (94–97 %), främst serumalbumin.

Biotransformation:

Valsartan biotransformeras inte i så stor utsträckning, eftersom endast ca 20 % av dosen återfinns som metaboliter. En hydroximetabolit har identifierats i plasma i låga koncentrationer (mindre än 10 % av valsartans AUC). Denna metabolit är farmakologiskt inaktiv.

Utsöndring:

Valsartan visar multiexponentiell avtagande kinetik ($t_{1/2\alpha} < 1$ timme och $t_{1/2\beta}$ ca 9 timmar). Valsartan elimineras främst via biliär utsöndring i feces (ca 83 % av dosen) och renal utsöndring i urinen (ca 13 % av dosen), främst som oförändrad substans. Efter intravenös administrering är valsartans plasmaclearance ca 2 liter/timme och dess njurclearance är 0,62 liter/tim (ca 30 % av totalclearance). Valsartans halveringstid är 6 timmar.

Hos patienter med hjärtsvikt:

Den genomsnittliga tiden till maximal plasmakoncentration och elimineringshalveringstiden för valsartan hos patienter med hjärtsvikt är likartad med den som observerats hos friska frivilliga försökspersoner. AUC och $C_{\max}$ för valsartan är nästan proportionella mot ökande dos inom det kliniska dosområdet (40 till 160 mg två gånger dagligen). Den genomsnittliga ackumuleringsfaktorn är ca 1,7. Skenbar clearance för valsartan efter oral administrering är ca 4,5 liter/timme. Åldern påverkar inte skenbar clearance hos patienter med hjärtsvikt.

Hos patienter med hjärtsvikt:

Den genomsnittliga tiden till maximal plasmakoncentration och elimineringshalveringstiden för valsartan hos patienter med hjärtsvikt är likartad med den som observerats hos friska frivilliga försökspersoner. AUC och $C_{\max}$ för valsartan är nästan proportionella mot ökande dos inom det kliniska dosområdet (40 till 160 mg två gånger dagligen). Den genomsnittliga ackumuleringsfaktorn är ca 1,7. Skenbar clearance för valsartan efter oral administrering är ca 4,5 liter/timme. Åldern påverkar inte skenbar clearance hos patienter med hjärtsvikt.

Särskilda populationer

Äldre

En något högre systemisk exponering för valsartan observerades hos vissa äldre patienter jämfört med yngre. Detta har dock inte visat sig ha någon klinisk betydelse.

Nedsatt njurfunktion

Som kan förväntas för en substans vars njurclearance endast uppgår till 30 % av total plasmaclearance, har ingen korrelation observerats mellan njurfunktion och systemisk exponering för valsartan. Dosjustering är därför inte nödvändig vid behandling av patienter med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance > 10 ml/min). Det finns för närvarande ingen erfarenhet av säker användning hos patienter med ett kreatininclearance < 10 ml/min) eller för patienter som får dialys. Därför ska valsartan användas med försiktighet hos dessa patienter (se avsnitt 4.2 och 4.4). Valsartan binds i hög grad till plasmaproteiner och avlägsnas sannolikt inte med dialys.

Nedsatt leverfunktion

Ungefär 70 % av den dos som absorberas elimineras via gallan, huvudsakligen i oförändrad form. Valsartan genomgår inte någon anmärkningsvärd biotransformation. En fördubbling av exponeringen (AUC) observerades hos patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion jämfört med friska frivilliga. Ingen korrelation observerades dock mellan valsartankoncentrationer i plasma och graden av nedsatt leverfunktion. Diovan har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2, 4.3 och 4.4).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gängse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet och karcinogenicitet visade inte några särskilda risker för människa.

Hos råtta ledde toxiska doser (600 mg/kg/dag) till modern under dräktighetens sista dagar och under digivningen till sämre överlevnad, sämre viktökning och försenad utveckling (lösgörande av ytteröra och öppnande av hörselgång) hos avkomman (se avsnitt 4.6). Dessa doser hos råtta (600 mg/kg/dag) är ca 18 gånger den högsta rekommenderade dosen till människa baserat på mg/m^2 (beräkningarna baseras på en oral dos på 320 mg/dag och en patient som väger 60 kg).

I icke-kliniska säkerhetsstudier orsakade höga doser valsartan (200–600 mg/kg) en sänkning av röda blodkroppssparametrar (erytrocyter, hemoglobin, hematokrit) hos råtta, samt tecken på förändringar i njurhemodynamik (något förhöjd urea i plasma, renal tubulär hyperplasi och basofili hos hanråttor). Dessa doser hos råtta (200 till 600 mg/kg/dag) är ca 6 och 18 gånger den högsta rekommenderade dosen till människa baserat på mg/m^2 (beräkningarna baseras på en oral dos på 320 mg/dag och en patient som väger 60 kg). Liknande doser gav likartade förändringar hos marmosetter, även om de var allvarligare, särskilt i njurarna där förändringarna utvecklades till nefropati med förhöjda urea- och kreatininvärden. Hypertrofi i njurarnas juxtaglomerulära celler sågs hos båda arterna. Alla förändringar ansågs vara orsakade av valsartans farmakologiska effekt, som ger långvarig hypotension, särskilt hos marmosetter. Vid terapeutiska doser av valsartan hos människa, tycks hypertrofin av renala juxtaglomerulära celler sakna relevans.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

[Kompletteras nationellt]

6.2 Inkompatibiliteter

[Kompletteras nationellt]

6.3 Hållbarhet

[Kompletteras nationellt]

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

[Kompletteras nationellt]

6.5 Förpackningstyp och innehåll

[Kompletteras nationellt]

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

[Kompletteras nationellt]

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

[Kompletteras nationellt]

MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

KARTONG

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg filmdragerade tabletter
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg kapslar, hårda
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg filmdragerade tabletter
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg kapslar, hårda
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg filmdragerade tabletter
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg kapslar, hårda
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 320 mg filmdragerade tabletter
valsartan

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 40 mg valsartan.

Varje kapsel innehåller 40 mg valsartan.

Varje filmdragerad tablett innehåller 80 mg valsartan.

Varje kapsel innehåller 80 mg valsartan.

Varje filmdragerad tablett innehåller 160 mg valsartan.

Varje kapsel innehåller 160 mg valsartan.

Varje filmdragerad tablett innehåller 320 mg valsartan.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

[Kompletteras nationellt]

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

[Kompletteras nationellt]

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Oral användning.

Läs bipacksedeln före användning.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

Utg.dat.

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

[Kompletteras nationellt]

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Kompletteras nationellt]

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

[Kompletteras nationellt]

15. BRUKSANVISNING

[Kompletteras nationellt]

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

[Kompletteras nationellt]

UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg filmdragerade tabletter
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg kapslar, hårda
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg filmdragerade tabletter
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg kapslar, hårda
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg filmdragerade tabletter
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg kapslar, hårda
valsartan

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 320 mg filmdragerade tabletter
valsartan

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

[Kompletteras nationellt]

BIPACKSEDEL

BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg filmdragerade tabletter

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 40 mg kapslar, hårda

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg filmdragerade tabletter

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 80 mg kapslar, hårda

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg filmdragerade tabletter

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 160 mg kapslar, hårda

Diovan och associerade namn (se bilaga I), 320 mg filmdragerade tabletter

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

Valsartan

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor, vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar symtom som liknar dina.
- Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

I denna bipacksedel finner du information om:

1. Vad Diovan är och vad det används för
2. Innan du tar Diovan
3. Hur du tar Diovan
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Diovan ska förvaras
6. Övriga upplysningar

1. VAD DIOVAN ÄR OCH VAD DET ANVÄNDS FÖR

Diovan tillhör en läkemedelklass som kallas angiotensin II-receptorblockerare och används för att sänka förhöjt blodtryck. Angiotensin II är ett ämne som finns i kroppen och som drar ihop blodkärlen, vilket ökar blodtrycket. Diovan verkar genom att hämma effekten av angiotensin II. Detta leder till att kärlen vidgar sig och blodtrycket sjunker.

Diovan 40 mg filmdragerade tabletter **kan användas vid två olika tillstånd:**

- **för behandling av patienter som nyligen har haft en hjärtattack** (hjärtinfarkt). ”Nyligen” betyder här mellan 12 timmar och 10 dagar.
- **för behandling av symtomatisk hjärtsvikt.** Diovan används när en läkemedelsklass som kallas ACE-hämmare (ett läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas eller när Diovan kan användas som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare (ett annat läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas.
Symtom på hjärtsvikt är till exempel andfåddhet och svullna fötter och ben på grund av vätskeansamling. Hjärtsvikt orsakas av hjärtmuskeln inte orkar pumpa runt blodet tillräckligt för att försörja hela kroppen med blod.

Diovan 40 mg kapslar, hårda, **kan användas vid två olika tillstånd:**

- **för behandling av patienter som nyligen har haft en hjärtattack** (hjärtinfarkt). ”Nyligen” betyder här mellan 12 timmar och 10 dagar.
- **för behandling av symtomatisk hjärtsvikt.** Diovan används när en läkemedelsklass som kallas ACE-hämmare (ett läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas eller när Diovan kan användas som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare (ett annat läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas.

Symtom på hjärtsvikt är till exempel andfåddhet och svullna fötter och ben på grund av vätskeansamling. Hjärtsvikt orsakas av hjärtmuskeln inte orkar pumpa runt blodet tillräckligt för att försörja hela kroppen med blod.

Diovan 80 mg filmdragerade tabletter **kan användas vid tre olika tillstånd:**

- **för behandling av högt blodtryck.** Högt blodtryck ökar belastningen på hjärta och kärl. Om det inte behandlas kan det skada blodkärlen i hjärnan, hjärtat och njurarna, och leda till slaganfall (stroke), hjärtsvikt eller njursvikt. Högt blodtryck ökar risken för hjärtinfarkt. En sänkning av blodtrycket till normal nivå minskar risken för dessa sjukdomar.
- **för behandling av patienter som nyligen har haft en hjärtattack** (hjärtinfarkt). "Nyligen" betyder här mellan 12 timmar och 10 dagar.
- **för behandling av symtomatisk hjärtsvikt.** Diovan används när en läkemedelsklass som kallas ACE-hämmare (ett läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas eller som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare (ett annat läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas. Symtom på hjärtsvikt är till exempel andfåddhet och svullna fötter och ben på grund av vätskeansamling. Hjärtsvikt orsakas av hjärtmuskeln inte orkar pumpa runt blodet tillräckligt för att försörja hela kroppen med blod.

Diovan 80 mg kapslar, hårda, **kan användas vid tre olika tillstånd:**

- **för behandling av högt blodtryck.** Högt blodtryck ökar belastningen på hjärta och kärl. Om det inte behandlas kan det skada blodkärlen i hjärnan, hjärtat och njurarna, och leda till slaganfall (stroke), hjärtsvikt eller njursvikt. Högt blodtryck ökar risken för hjärtinfarkt. En sänkning av blodtrycket till normal nivå minskar risken för dessa sjukdomar.
- **för behandling av patienter som nyligen har haft en hjärtattack** (hjärtinfarkt). "Nyligen" betyder här mellan 12 timmar och 10 dagar.
- **för behandling av symtomatisk hjärtsvikt.** Diovan används när en läkemedelsklass som kallas ACE-hämmare (ett läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas eller som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare (ett annat läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas. Symtom på hjärtsvikt är till exempel andfåddhet och svullna fötter och ben på grund av vätskeansamling. Hjärtsvikt orsakas av hjärtmuskeln inte orkar pumpa runt blodet tillräckligt för att försörja hela kroppen med blod.

Diovan 160 mg filmdragerade tabletter **kan användas vid tre olika tillstånd:**

- **för behandling av högt blodtryck.** Högt blodtryck ökar belastningen på hjärta och kärl. Om det inte behandlas kan det skada blodkärlen i hjärnan, hjärtat och njurarna, och leda till slaganfall (stroke), hjärtsvikt eller njursvikt. Högt blodtryck ökar risken för hjärtinfarkt. En sänkning av blodtrycket till normal nivå minskar risken för dessa sjukdomar.
- **för behandling av patienter som nyligen har haft en hjärtattack** (hjärtinfarkt). "Nyligen" betyder här mellan 12 timmar och 10 dagar.
- **för behandling av symtomatisk hjärtsvikt.** Diovan används när en läkemedelsklass som kallas ACE-hämmare (ett läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas eller som tillägg till ACE-hämmare när betablockerare (ett annat läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas. Symtom på hjärtsvikt är till exempel andfåddhet och svullna fötter och ben på grund av vätskeansamling. Hjärtsvikt orsakas av hjärtmuskeln inte orkar pumpa runt blodet tillräckligt för att försörja hela kroppen med blod.

Diovan 160 mg kapslar, hårda, **kan användas vid tre olika tillstånd:**

- **för behandling av högt blodtryck.** Högt blodtryck ökar belastningen på hjärta och kärl. Om det inte behandlas kan det skada blodkärlen i hjärnan, hjärtat och njurarna, och leda till slaganfall (stroke), hjärtsvikt eller njursvikt. Högt blodtryck ökar risken för hjärtinfarkt. En sänkning av blodtrycket till normal nivå minskar risken för dessa sjukdomar.
- **för behandling av patienter som nyligen har haft en hjärtattack** (hjärtinfarkt). "Nyligen" betyder här mellan 12 timmar och 10 dagar.
- **för behandling av symtomatisk hjärtsvikt.** Diovan används när en läkemedelsklass som kallas ACE-hämmare (ett läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas eller som tillägg till ACE-

hämmare när betablockerare (ett annat läkemedel för behandling av hjärtsvikt) inte kan användas. Symtom på hjärtsvikt är till exempel andfåddhet och svullna fötter och ben på grund av vätskeansamling. Hjärtsvikt orsakas av hjärtmuskeln inte orkar pumpa runt blodet tillräckligt för att försörja hela kroppen med blod.

Diovan 320 mg filmdragerade tabletter **kan användas**

- **för behandling av högt blodtryck.** Högt blodtryck ökar belastningen på hjärta och kärl. Om det inte behandlas kan det skada blodkärlen i hjärnan, hjärtat och njurarna, och leda till slaganfall (stroke), hjärtsvikt eller njursvikt. Högt blodtryck ökar risken för hjärtinfarkt. En sänkning av blodtrycket till normal nivå minskar risken för dessa sjukdomar.

2. INNAN DU TAR DIOVAN

Ta inte Diovan

- om du är **allergisk** (överkänslig) mot valsartan eller mot något av övriga innehållsämnen i Diovan.
- om du har **svår leversjukdom**.
- Gravida kvinnor ska inte använda Diovan under de 6 sista månaderna av graviditeten. (Även tidigare under graviditeten är det bra att undvika Diovan, se Graviditet och amning).

Om något av detta gäller dig ska du inte ta Diovan.

Var särskilt försiktig med Diovan

- om du har leversjukdom.
- om du har svår njursjukdom eller om du genomgår dialys.
- om du har förträngning i njurartärerna.
- om du nyligen har genomgått njurtransplantation (fått en ny njure).
- om du behandlas efter att ha haft en hjärtinfarkt eller om du har hjärtsvikt, din läkare kan då kontrollera din njurfunktion.
- om du har annan allvarlig hjärtsjukdom än hjärtsvikt eller hjärtinfarkt.
- om du tar läkemedel som ökar mängden kalium i blodet. Dessa är till exempel kaliumtillägg eller saltersättningsmedel innehållande kalium, kaliumsparande läkemedel och heparin. Det kan vara nödvändigt att kontrollera mängden kalium i ditt blod med jämna mellanrum.
- om du lider av aldosteronism. Detta är en sjukdom där dina binjurar bildar för mycket av hormonet aldosteron. Om detta gäller dig, bör inte Diovan användas.
- om du har förlorat mycket vätska (dehydrering) på grund av diarré eller kräkningar eller om du tar höga doser urindrivande medel (diuretika).
- användning av Diovan till barn och ungdomar rekommenderas inte (yngre än 18 år).
- Om du tror att du är gravid eller blir gravid under behandlingen, kontakta din läkare. Diovan rekommenderas inte under graviditet och ska inte användas under de 6 sista månaderna av graviditeten eftersom det då kan orsaka fosterskador, se Graviditet och amning.

Om något av detta gäller dig skall du tala om det för din läkare innan du tar Diovan.

Intag av andra läkemedel

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar eller nyligen har tagit andra läkemedel, även receptfria sådana.

Behandlingseffekten kan påverkas om Diovan tas tillsammans med vissa andra läkemedel. Det kan vara nödvändigt att ändra dos, vidta andra försiktighetsåtgärder eller i vissa fall avbryta behandlingen med ett av läkemedlen. Detta gäller både receptbelagda och receptfria läkemedel, framför allt:

- **andra läkemedel som sänker blodtrycket**, i synnerhet **urindrivande medel** (diuretika).
- **läkemedel som sänker mängden kalium** i blodet. Dessa är till exempel kaliumtillägg eller saltersättningsmedel innehållande kalium, kaliumsparande läkemedel och heparin.

- **vissa typer av smärtstillande medel** som kallas icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID).
- **litium**, ett läkemedel som används vid behandling av vissa typer av psykiska sjukdomar.

Dessutom:

- om du **behandlas efter en hjärtinfarkt, rekommenderas inte en kombination med ACE-hämmare** (ett läkemedel för behandling av hjärtinfarkt).
- om du **behandlas för hjärtsvikt, rekommenderas inte en trippelkombination med ACE-hämmare och betablockerare** (läkemedel för behandling av hjärtsvikt).

Dessutom:

- om du **behandlas efter en hjärtinfarkt, rekommenderas inte en kombination med ACE-hämmare** (ett läkemedel för behandling av hjärtinfarkt).
- om du **behandlas för hjärtsvikt, rekommenderas inte en trippelkombination med ACE-hämmare och betablockerare** (läkemedel för behandling av hjärtsvikt).

Användning av Diovan med mat eller dryck

Du kan ta Diovan oberoende av måltider.

Graviditet och amning

Rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du tar något läkemedel.

- **Om du tror att du är gravid eller blir gravid under behandlingen, kontakta din läkare.** Vanligtvis föreslår din läkare att du ska sluta ta Diovan före graviditet eller så snart du vet att du är gravid och istället rekommendera ett annat läkemedel till dig. Diovan bör inte användas i början av graviditeten och ska inte användas under de 6 sista månaderna av graviditeten eftersom det då kan orsaka fosterskador.
- **Berätta för din läkare om du ammar eller tänker börja amma.** Diovan rekommenderas inte vid amning och din läkare kan välja en annan behandling till dig om du vill amma ditt barn, särskilt om ditt barn är nyfött eller föddes för tidigt.

Körförmåga och användning av maskiner

Innan du kör fordon, använder verktyg eller maskiner, eller utför aktiviteter som kräver koncentration, se till att du vet hur Diovan påverkar dig. Liksom många andra läkemedel för behandling av högt blodtryck kan Diovan i sällsynta fall orsaka yrsel och påverka koncentrationsförmågan.

Viktig information om vissa innehållsämnen i Diovan

[Kompletteras nationellt]

3. HUR DU TAR DIOVAN

Ta alltid Diovan enligt läkarens anvisningar, så att du får bäst resultat och minskar risken för biverkningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker. Personer med högt blodtryck känner ofta inte av några symtom på detta. Många känner sig som vanligt. Det är därför viktigt att du går på dina läkarbesök som planerat även om du känner dig bra.

Efter nyligen inträffad hjärtinfarkt: Efter en hjärtinfarkt inleds behandlingen i allmänhet redan efter 12 timmar, vanligen med en låg dos om 20 mg två gånger dagligen. Du får dosen 20 mg genom att dela 40 mg-tabletten. Din läkare kommer att gradvis öka denna dos under flera veckor till högst 160 mg två gånger dagligen. Slutdosen beror på vad du som enskild patient tolererar. Diovan kan ges tillsammans med annan behandling för hjärtattack och din läkare bedömer vilken behandling som är lämplig.

Hjärtsvikt: Den vanliga startdosen är 40 mg två gånger dagligen. Din läkare kommer att gradvis öka dosen under flera veckor till högst 160 mg två gånger dagligen. Slutdosen beror på vad du som enskild patient tolererar.

Diovan kan ges tillsammans med annan behandling för hjärtsvikt och din läkare bedömer vilken behandling som är lämplig.

Högt blodtryck: Vanlig dos är 80 mg dagligen. I vissa fall kan din läkare ordinera högre doser (t.ex. 160 mg eller 320 mg) eller kombinera Diovan med ett annat läkemedel (t.ex. ett diuretikum).

Efter nyligen inträffad hjärtinfarkt: Efter en hjärtinfarkt inleds behandlingen i allmänhet redan efter 12 timmar, vanligen med en låg dos om 20 mg två gånger dagligen. Du får dosen 20 mg genom att dela 40 mg-tabletten. Din läkare kommer att gradvis öka denna dos under flera veckor till högst 160 mg två gånger dagligen. Slutdosen beror på vad du som enskild patient tolererar.

Diovan kan ges tillsammans med annan behandling för hjärtattack och din läkare bedömer vilken behandling som är lämplig.

Hjärtsvikt: Den vanliga startdosen är 40 mg två gånger dagligen. Din läkare kommer att gradvis öka dosen under flera veckor till högst 160 mg två gånger dagligen. Slutdosen beror på vad du som enskild patient tolererar.

Diovan kan ges tillsammans med annan behandling för hjärtsvikt och din läkare bedömer vilken behandling som är lämplig.

Högt blodtryck: Vanlig dos är 80 mg dagligen. I vissa fall kan din läkare ordinera högre doser (t.ex. 160 mg eller 320 mg) eller kombinera Diovan med ett annat läkemedel (t.ex. ett diuretikum).

Du kan ta Diovan oberoende av måltider. Svälj Diovan med ett glas vatten.

Ta Diovan vid ungefär samma tidpunkt varje dag.

Om du har tagit för stor mängd av Diovan

Om du får svår yrsel och/eller svimmar, lägg dig ned och kontakta omedelbart läkare. Om du av misstag har tagit för många tabletter, kontakta läkare, apotek eller sjukhus.

Om du har glömt att ta Diovan

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du glömmet att ta en dos, ta den så snart du kommer ihåg det. Om det snart är tid för nästa dos, hoppa då över den missade dosen.

Om du slutar att ta Diovan

Om du slutar din behandling med Diovan kan din sjukdom förvärras. Sluta inte att ta din medicin om inte din läkare säger till dig att sluta.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. EVENTUELLA BIVERKNINGAR

Liksom alla läkemedel kan Diovan orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

Dessa biverkningar kan förekomma i vissa frekvenser, som definieras enligt följande:

- mycket vanliga: drabbar fler än 1 av 10 användare
- vanliga: drabbar 1 till 10 av 100 användare
- mindre vanliga: drabbar 1 till 10 av 1 000 användare
- sällsynta: drabbar 1 till 10 av 10 000 användare
- mycket sällsynta: drabbar färre än 1 av 10 000 användare
- ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data.

Vissa symtom kräver omedelbar medicinsk vård:

Om du får symtom på angioödem, såsom:

- svullet ansikte, tunga eller svalg
- svårighet att svälja
- nässelutslag och svårigheter att andas.

Om du får något av detta, uppsök omedelbart läkare.

Övriga biverkningar är:

Vanliga:

- yrsel, postural yrsel
- lågt blodtryck med symtom såsom yrsel
- försämrad njurfunktion (tecken på nedsatt njurfunktion)

Mindre vanliga:

- allergisk reaktion med symtom såsom utslag, klåda, yrsel, svullet ansikte, läppar, tunga eller svalg, svårighet att andas eller svälja, yrsel (tecken på angioödem)
- plötslig medvetlöshet
- känsla av att det snurrar
- kraftigt minskad njurfunktion (tecken på akut njursvikt)
- muskelkramper, onormal hjärtrytm (tecken på hyperkalemi)
- andfåddhet, svårighet att andas i liggande ställning, svullna fötter eller ben (tecken på hjärtsvikt)
- huvudvärk
- hosta
- buksmärta
- illamående
- diarré
- trötthet
- svaghet

Ingen känd frekvens

- utslag, klåda, tillsammans med några av följande tecken eller symtom: feber, ledvärk, muskelvärk, svullna lymfknotor och/eller influensaliknande symtom (tecken på serumsjuka)
- lilaaktiga-röda prickar, feber, klåda (tecken på inflammation i blodkärl, även kallat vaskulit)
- ovanliga blödningar eller blåmärken (tecken på trombocytopeni)
- muskelsmärta (myalgi)
- feber, halsont eller munsår på grund av infektioner (symtom på låg nivå av vita blodkroppar, även kallat neutropeni)
- sänkt hemoglobinnivå och minskad andel röda blodkroppar i blodet (vilket i svåra fall kan leda till anemi)
- förhöjd kaliumnivå i blodet (vilket i svåra fall kan ge muskelkramper, onormal hjärtrytm)
- förhöjda leverfunktionsvärden (vilket kan tyda på leverskada) omfattande en förhöjd bilirubinnivå i blodet (vilket i svåra fall kan ge gulfärgning av hud och ögon)
- förhöjd nivå av ureakväve i blodet och förhöjd nivå av serumkreatinin (vilket kan tyda på onormal njurfunktion)

Frekvensen av vissa biverkningar kan variera beroende på ditt tillstånd. Till exempel förekom biverkningar såsom yrsel och minskad njurfunktion mindre ofta hos patienter som behandlades för högt blodtryck än hos patienter som behandlades för hjärtsvikt eller efter en nyligen inträffad hjärtinfarkt.

Om några biverkningar blir värre eller om du märker några biverkningar som inte nämns i denna information, kontakta läkare eller apotekspersonal.

5. HUR DIOVAN SKA FÖRVARAS

- [Förvaringsanvisningar – kompletteras nationellt]
- Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på förpackningen. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Använd inte Diovan om du märker att förpackningen är skadad eller visar tecken på manipulering.
- Medicinen ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man gör med mediciner som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. ÖVRIGA UPPLYSNINGAR

Innehållsdeklaration

[Kompletteras nationellt]

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

[Kompletteras nationellt]

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Se bilaga I – Kompletteras nationellt]

För ytterligare upplysningar om detta läkemedel, kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning.

Denna bipacksedel godkändes senast

Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:

[Kompletteras nationellt]