

## **BILAGA I**

**FÖRTECKNING ÖVER LÄKEMEDLETS NAMN, LÄKEMEDELSFORMER, 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>Administreringsätt</u>
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70 )	Diovan 40 mg Filmtabletten	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 40 mg Filmtabletten	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 80 mg Filmtabletten	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 80 mg Filmtabletten	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 160 mg Filmtabletten	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 160 mg Filmtabletten	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Diovan 320 mg Filmtabletten	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Österrike	Novartis Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 A-1020 Wien (Tel: + 43-1-8665 70)	Angiosan 320 mg Filmtabletten	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Belgien	N.V. Novartis Pharma S.A. Medialaan 40, bus 1 B-1800 Vilvoorde (Tel: +32-2-246 16 11)	Diovane 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Bulgarien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Cypern	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Cypern	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Cypern	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Cypern	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tjeckien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tjeckien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Danmark	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Estland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Finland	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Frankrike	Novartis Pharma S.A.S. 2 and 4, rue Lionel Terray 92500 RUEIL-MALMAISON (Tel: +33-1-5547 60 00 )	Tareg 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg protect	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg forte	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Cordinate 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Tyskland	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg (Tel: +49-911-273-0)	Provas 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Grekland	Novartis (Hellas) S.A.C.I. National Road No. 1 (12th Km) Metamorphosis GR-144 51 Athens (Tel: +30-210-281 17 12)	Dalzad 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Ungern	Novartis Hungaria Kft. Bartók Béla út 43-47 H-1114 Budapest (Tel: +36-1-457 65 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Island	Novartis Healthcare A/S Lyngbyvej 172 DK-2100 København Ø Denmark (Tel: +45-39-16 84 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Irland	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Tareg 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Italien	Novartis Farma S.p.A. Largo Umberto Boccioni 1 I-21040 Origgio (Tel: + 39-02-96542214)	Rixil 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Lettland	Novartis Finland OY Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Litauen	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 80 mg plèvele dengtos tabletès	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Litauen	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 160 mg plèvele dengtos tabletès	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Litauen	Novartis Finland Oy Metsänneidonkuja 10 FIN-02130 Espoo Finland (Tel: + 358-9-6133 22 11)	Diovan 320 mg plèvele dengtos tabletès	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Luxemburg	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Malta	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR United Kingdom (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 40	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6800 LZ Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 80	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 160	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Nederländerna	Novartis Pharma B.V. Postbus 241 NL-6824 DP Arnhem (Tel: + 31-26-378 21 00)	Diovan 320	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Norge	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Norge	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Norge	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Norge	Novartis Norge AS Brynsalléen 4 Postboks 237 Økern NO-0510 Oslo (Tel: +47-2305 20 00 )	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Polen	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Portugal	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Portugal	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Portugal	Laboratório Normal-Produtos Farmacêuticos, Lda Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Tareg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Portugal	Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos S.A. Rua do Centro Empresarial, Edifício 8 Quinta da Beloura P-2710-444 Sintra (Tel: +351 21 000 86 00)	Diovan	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Rumänien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg, film coated tablets	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Rumänien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg, film coated tablets	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Rumänien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg, film coated tablets	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Slovakien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Slovakien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Slovakien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Slovakien	NOVARTIS s.r.o. Pharma Nagano III. U Nákladového nádraží 10 130 00 Praha 3 Czech Republic (Tel +420-2-2577 51 11)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 40 mg filmsko obložene tablete	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 80 mg filmsko obložene tablete	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 160 mg filmsko obložene tablete	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Slovenien	Novartis Pharma GmbH Roonstrasse 25 D-90429 Nürnberg Germany (Tel: +49-911-273-0)	Diovan 320 mg filmsko obložene tablete	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten Cardio 40 mg comprimidos recubiertos con película	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 80 mg comprimidos recubiertos con película	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 160 mg comprimidos recubiertos con película	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Diován 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Kalpress 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Spanien	Novartis Farmacéutica, S.A. Gran Via de les Corts Catalanes, 764 08013 Barcelona (Tel: +34-93-306 42 00)	Miten 320 mg comprimidos recubiertos con película	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<b><u>Medlemsstat</u></b>	<b><u>Innehavare av godkännande för försäljning</u></b>	<b><u>Läkemedlets namn</u></b>	<b><u>Styrka</u></b>	<b><u>Läkemedelsform</u></b>	<b><u>Administreringsätt</u></b>
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Diovan	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Angiosan	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Sverige	Novartis Sverige AB Kemistvägen 1B P.O. Box 1150 SE-183 11 Täby (Tel: + 46-8-732 32 00)	Valsartan Novartis	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 40 mg	40 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 80 mg	80 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

<u>Medlemsstat</u>	<u>Innehavare av godkännande för försäljning</u>	<u>Läkemedlets namn</u>	<u>Styrka</u>	<u>Läkemedelsform</u>	<u>Administreringsätt</u>
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 160 mg	160 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning
Storbritannien	Novartis Pharmaceuticals UK Ltd Frimley Business Park Frimley, Camberley Surrey GU16 7SR (Tel: +44-1276-69 22 55)	Diovan 320 mg	320 mg	filmdragerade tabletter	Oral användning

**BILAGA II**  
**ÄNDRINGAR I PRODUKTRESUMÉN OCH**  
**BIPACKSEDELNN**

## **PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Diovan och associerade namn 3 mg/ml oral lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 3 mg valsartan.

Hjälpämnen:

1 ml lösning innehåller 0,3 g sackaros, 1,62 mg metylparahydroxibensoat (E218) och 5 mg poloxamer (188).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Klar, färglös till svagt gul lösning.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypertoni hos barn och ungdomar i åldern 6 till 18 år.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

#### Barn och ungdomar i åldern 6 till 18 år

För barn som inte kan svälja tabletter, rekommenderas användning av Diovan oral lösning upp till 80 mg valsartan (motsvarande 27 ml). Den systemiska exponeringen och maximal plasmakoncentration för valsartan är högre med lösningen jämfört med tabletterna.

Startdosen för Diovan oral lösning är 20 mg (motsvarande 7 ml av lösningen) en gång dagligen till barn som väger under 35 kg och 40 mg (motsvarande 13 ml av lösningen) en gång dagligen till de som väger 35 kg eller mer. Dosen bör justeras baserat på blodtrycket upp till en maximal dos av 80 mg valsartan (motsvarande 27 ml av lösningen).

Det rekommenderas inte att växla mellan Diovan tabletter och Diovan oral lösning om det inte är kliniskt motiverat, eftersom det inte finns tillräcklig information för att ge vägledning om en lämplig dos för att växla mellan de två formuleringarna. Indirekta jämförelser visar, att biotillgängligheten av valsartan med lösningen är ca 2 gånger högre än tabletterna.

Därför om det anses viktigt på kliniska grunder att man byter från Diovan tabletter till Diovan oral lösning, bör valsartandosen justeras enligt beskrivningen i tabellen nedan och blodtrycket bör övervakas noga. Dosen ska titreras baserat på blodtrycket och tolerabilitet.

Tabletter	Lösning	
Valsartandos	Valsartandos att ta vid bytet	Volym att ta
40 mg	20 mg	7 ml
80 mg	40 mg	13 ml
160 mg	80 mg	27 ml
320 mg	På grund av den stora volymen av lösning som skulle vara nödvändigt att ta, är användning av lösningen inte att rekommendera	Ej tillämpligt

Om ett byte från Diovan oral lösning till Diovan tabletter anses kliniskt viktigt, ska inledningsvis samma dos i mg ges. Därefter bör frekvent kontroll av blodtrycket ske med hänsyn till eventuell underdosering och dosen ska titreras ytterligare baserat på blodtrycket och tolerabilitet.

#### Barn yngre än 6 år

Tillgängliga data beskrivs i avsnitt 4.8, 5.1 och 5.2. Säkerhet och effekt av Diovan hos barn i åldern 1 till 6 år har emellertid inte fastställts.

#### Användning hos pediatrika patienter i åldern 6 till 18 år med nedsatt njurfunktion

Användning hos pediatrika patienter med ett kreatininclearance <30 ml/min och pediatrika patienter som genomgår dialys har inte studerats. Valsartan rekommenderas därför inte till dessa patienter. Ingen dosjustering krävs för pediatrika patienter med ett kreatininclearance >30 ml/min. Njurfunktion och serumkalium bör följas noggrant (se avsnitt 4.4 och 5.2).

#### Användning hos pediatrika patienter i åldern 6 till 18 år med nedsatt leverfunktion

Som hos vuxna är Diovan kontraindicerat hos pediatrika patienter med gravt nedsatt leverfunktion, biliär cirros och hos patienter med kolestas (se avsnitt 4.3, 4.4 och 5.2). Det finns begränsad klinisk erfarenhet med Diovan hos pediatrika patienter med mild till måttligt nedsatt leverfunktion. Dosen valsartan ska inte överstiga 80 mg hos dessa patienter.

#### Pediatrik hjärtsvikt och nyligen genomgången hjärtinfarkt

Diovan rekommenderas inte för behandling av hjärtsvikt eller nyligen genomgången hjärtinfarkt hos barn och ungdomar under 18 år på grund av begränsade data avseende säkerhet och effekt.

#### Administreringssätt

Diovan kan tas oberoende av måltider.

### **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.

#### Nedsatt njurfunktion

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. Ingen dosjustering krävs för patienter med ett kreatininclearance på >10 ml/min (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).

### 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.

### Diabetes

Diovan oral lösning innehåller 0,3 g sackaros per ml. Detta bör tas i beaktande hos patienter med diabetes mellitus.

### Ärftlig fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist

Patienter med sällsynta ärftliga problem med fruktosintolerans, glukos-galaktosmalabsorption eller sukras-isomaltasbrist bör inte ta Diovan oral lösning eftersom den innehåller sackaros.

### Metylparahydroxibensoat

Diovan oral lösning innehåller metylparahydroxibensoat som kan ge allergiska reaktioner (möjligen fördröjda).

Diovan oral lösning innehåller poloxamer (188) som kan orsaka lös avföring.

### 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).

### 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.

#### Pediatrik population

##### Byte av läkemedelsform

Diovan oral lösning är inte bioekvivalent med tablettformuleringen och patienter bör inte byta mellan respektive läkemedelsform såvida det inte är kliniskt viktigt. För doseringsrekommendationer i detta fall, se avsnitt 4.2.

##### Nedsatt njurfunktion

Användning hos pediatrika patienter med ett kreatininclearance <30 ml/min och pediatrika patienter som får dialys har inte studerats. Valsartan rekommenderas därför inte till dessa patienter. Ingen dosjustering krävs för pediatrika patienter med ett kreatininclearance >30 ml/min (se avsnitt 4.4 och 5.2). Njurfunktion och serumkalium bör följas noga under behandling med valsartan. Detta gäller särskilt när valsartan ges vid andra tillstånd (feber, dehydrering) som kan försämra njurfunktionen.

##### Nedsatt leverfunktion

Som hos vuxna, är Diovan kontraindicerat hos pediatrika patienter med gravt nedsatt leverfunktion, biliär cirros och hos patienter med kolestas (se avsnitt 4.3 och 5.2). Det finns begränsad klinisk erfarenhet med Diovan hos pediatrika patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion. Hos dessa patienter ska dosen valsartan inte överstiga 80 mg.

## **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

#### Samtidig användning rekommenderas inte

##### *Litium*

Reversibla ökningar 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.

#### Pediatrik population

Vid hypertoni hos barn och ungdomar, där underliggande njuravvikelse är vanliga, rekommenderas försiktighet vid samtidig användning av valsartan och andra substanser, som hämmar renin-

angiotensin-aldosteronsystemet vilket kan öka serumkalium. Njurfunktion och serumkalium bör följas noggrant.

#### **4.6 Fertilitet, 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.

##### Fertilitet

Valsartan hade inga negativa effekter på reproduktionen hos han- eller honrättor vid perorala doser upp till 200 mg/kg/dag. Denna dos är 6 gånger den maximala rekommenderade dosen till människa, baserat på mg/m<sup>2</sup> (beräkningarna utgår från en oral dos på 320 mg/dag och en 60-kg patient).

#### **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 vuxna 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

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

*Pediatrik population*

Hypertoni

Den blodtryckssänkande effekten av valsartan har utvärderats i två randomiserade, dubbelblinda kliniska studier på 561 pediatrika patienter från 6 till 18 år. Med undantag för enstaka fall av gastrointestinala störningar (såsom magsmärtor, illamående, kräkningar) och yrsel, har inga relevanta skillnader i fråga om typ, frekvens och svårighetsgrad av biverkningar identifierats i säkerhetsprofilen för pediatrika patienter i åldrarna 6 till 18 år jämfört med vad som tidigare rapporterats för vuxna.

Neurokognitiv och utvecklingsmässig bedömning av pediatrika patienter i åldern 6 till 16 år visade inga övergripande kliniskt relevanta negativa effekter efter behandling med Diovan i upp till ett år.

I en dubbelblind, randomiserad studie på 90 barn i åldern 1 till 6 år, som följdes av en ettårig öppen förlängning, observerades två dödsfall och i enstaka fall, tydliga förhöjningar av levertransaminaser. Dessa fall inträffade i en population som hade ett betydande antal samtidiga sjukdomstillstånd. Ett orsakssamband med Diovan har inte fastställts. I en andra studie, där 75 barn i åldern 1 till 6 år

randomiserades, inträffade inga tydliga förhöjningar av levertransaminaser eller dödsfall med valsartanbehandling.

Hyperkalemi sågs oftare hos barn och ungdomar i åldern 6 till 18 år med underliggande kronisk njursjukdom.

Den säkerhetsprofil som observerats i kontrollerade kliniska studier hos vuxna 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 vuxna patienter efter hjärtinfarkt och/eller med hjärtsvikt anges nedan.

- Efter hjärtinfarkt och/eller vid hjärtsvikt (endast studerat hos vuxna patienter)

<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Ingen känd frekvens	Trombocytopeni
<b>Immunsystemet</b>	
Ingen känd frekvens	Överkänslighet inklusive serumsjuka
<b>Metabolism och nutrition</b>	
Mindre vanliga	Hyperkalemi
Ingen känd frekvens	Förhöjt serumkalium
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Vanliga	Yrsel, postural yrsel
Mindre vanliga	Synkope, huvudvärk
<b>Öron och balansorgan</b>	
Mindre vanliga	Vertigo
<b>Hjärtat</b>	
Mindre vanliga	Hjärtsvikt
<b>Blodkärl</b>	
Vanliga	Hypotoni, ortostatisk hypotoni
Ingen känd frekvens	Vaskulit
<b>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</b>	
Mindre vanliga	Hosta
<b>Magtarmkanalen</b>	
Mindre vanliga	Illamående, diarré
<b>Lever och gallvägar</b>	
Ingen känd frekvens	Förhöjda leverfunktionsvärden
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Mindre vanliga	Angioneurotiskt ödem
Ingen känd frekvens	Utslag, klåda
<b>Muskuloskeletala systemet och bindväv</b>	
Ingen känd frekvens	Myalgi
<b>Njurar och urinvägar</b>	
Vanliga	Njursvikt och nedsatt njurfunktion
Mindre vanliga	Akut njursvikt, förhöjt serumkreatinin
Ingen känd frekvens	Ökning av urea i blod
<b>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</b>	
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 AT<sub>1</sub>-receptorsubtypen, som förmedlar de kända effekterna av angiotensin II. De ökade plasmanivåerna av Ang II efter AT<sub>1</sub>-receptorblockad med valsartan kan stimulera den oblockerade AT<sub>2</sub>-receptorn, vilket tycks motverka effekten av AT<sub>1</sub>-receptorn. Valsartan utövar ingen partiell agonistisk aktivitet på AT<sub>1</sub>-receptorn och har mycket (ungefär 20 000 gånger) större affinitet för AT<sub>1</sub>-receptorn än för AT<sub>2</sub>-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 det 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 ( $p < 0,05$ ).

### Användning hos vuxna

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 hypertoni-patienter 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 hypertoni-patienter (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 hypertoni-patienter 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.

#### Hypertoni (pediatrisk population)

Den blodtryckssänkande effekten av valsartan har utvärderats i fyra randomiserade, dubbelblinda kliniska studier på 561 pediatrika patienter från 6 till 18 år och 165 pediatrika patienter från 1 till 6 års ålder. Sjukdomar i njurar och urinvägar samt fetma var de vanligaste bakomliggande sjukdomstillstånden som bidrog till högt blodtryck hos barnen som deltog i dessa studier.

#### Klinisk erfarenhet hos barn 6 år eller äldre

I en klinisk studie med 261 hypertensiva pediatrika patienter 6 till 16 år, fick patienter som vägde <35 kg 10, 40 eller 80 mg valsartan-tabletter dagligen (låga, medelhöga och höga doser), och patienter som vägde  $\geq 35$  kg fick 20, 80 och 160 mg valsartan-tabletter dagligen (låga, medelhöga och höga doser). Efter 2 veckor, reducerade valsartan både systoliskt och diastoliskt blodtryck på ett dosberoende sätt. Överlag minskade de tre dosnivåerna av valsartan (låg, medelhög och hög) signifikant det systoliska blodtrycket med 8, 10, respektive 12 mmHg från basnivåvärdet. Patienterna re-randomiserades till antingen fortsätta ta samma dos av valsartan eller byta till placebo. Hos patienter som fortsatte med medelhöga och höga doser av valsartan var systoliskt blodtryck vid dalvärdet -4 och -7 mmHg lägre än patienter som fick placebo. Hos patienter som fick den lägre dosen av valsartan var systoliskt blodtryck vid dalvärdet liknande det som patienter som fick placebo. Sammantaget var den dosberoende, blodtryckssänkande effekten av valsartan genomgående i alla demografiska undergrupper.

I en annan klinisk studie med 300 hypertensiva pediatrika patienter 6 till 18 år, randomiserades berättigade patienter att ta valsartan- eller enalapril-tabletter i 12 veckor. Barn som vägde mellan  $\geq 18$  kg och <35 kg fick valsartan 80 mg eller enalapril 10 mg, de mellan  $\geq 35$  kg och <80 kg fick valsartan 160 mg eller enalapril 20 mg, de som är över  $\geq 80$  kg fick valsartan 320 mg eller enalapril 40 mg. Reduktionen av systoliskt blodtryck var jämförbar hos patienter som fick valsartan (15 mmHg) och enalapril (14 mmHg) (non-inferiority p-värde <0,0001). Konsekventa resultat observerades för diastoliskt blodtryck med minskningar på 9,1 mmHg och 8,5 mmHg med valsartan respektive enalapril.

#### Klinisk erfarenhet hos barn under 6 år

Två kliniska studier utfördes på patienter i åldern 1 till 6 år med 90 respektive 75 patienter. Inga barn yngre än 1 år inkluderades i dessa studier. I den första studien bekräftades effekten av valsartan jämfört med placebo, men en dosberoende effekt kunde inte påvisas. I den andra studien, var förhöjda doser av valsartan förenade med större blodtrycksminskningar, men den dosberoende trenden nådde inte statistisk signifikans och behandlingsskillnaden mot placebo var inte signifikant. På grund av dessa motsägelser rekommenderas inte valsartan i denna åldersgrupp (se avsnitt 4.8).

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har tagit bort kravet att skicka in studieresultat för Diovan för alla grupper av den pediatrika populationen för hjärtsvikt och hjärtsvikt efter nyligen genomgången hjärtinfarkt. Se avsnitt 4.2 för information om pediatrik användning.

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

#### Absorption:

Efter oral administrering av valsartan ensamt, uppnås maximal plasmakoncentration av valsartan efter 2–4 timmar med tabletter och 1–2 timmar med lösningen. Genomsnittlig absolut biotillgänglighet är 23 % med tabletter och 39 % med lösningen. 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 biotransformerar 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.

### Särskilda populationer

#### 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).

#### Pediatrik population

I en studie på 26 hypertensiva pediatrika patienter (i åldern 1 till 16 år), gavs en enkeldos av en suspension med valsartan (medelvärde: 0,9 till 2 mg/kg, med en maximal dos på 80 mg). Clearance (liter/timme/kg) av valsartan var jämförbar i hela åldersgruppen från 1 till 16 år och liknar den för vuxna, som erhållit samma formulering.

#### Nedsatt njurfunktion

Användning hos pediatrika patienter med ett kreatininclearance <30 ml/min och pediatrika patienter som genomgår dialys har inte studerats. Valsartan rekommenderas därför inte till dessa patienter. Ingen dosjustering krävs för pediatrika patienter med ett kreatininclearance >30 ml/min. Njurfunktion och serumkalium bör följas noggrant (se avsnitt 4.2 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  $\text{mg}/\text{m}^2$  (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 blodkroppsp parametrar (erytrocyter, hemoglobin, hematokrit) hos råttor, samt tecken på förändringar i njurhemodynamik (något förhöjd urea i plasma, renal tubulär hyperplasi och basofili hos hanråttor). Dessa doser hos råttor (200 till 600 mg/kg/dag) är ca 6 och 18 gånger den högsta rekommenderade dosen till människa baserat på  $\text{mg}/\text{m}^2$  (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.

#### Pediatrisk population

Daglig oral dosering av neonatala/unga råttor (från en postnatal dag 7 till postnatal dag 70) med valsartan vid så låga doser som 1 mg/kg/dag (cirka 10-35 % av den rekommenderade maximala barndosen 4 mg/kg/dag på basis av systemisk exponering) gav bestående, irreversibla njurskador. Dessa effekter som nämns ovan utgör en förväntad förstärkt farmakologisk effekt av ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister. Sådana effekter observeras om råttor behandlas under de första 13 dagarna i livet. Denna period sammanfaller med 36:e graviditetsveckan hos människor, som ibland kan sträcka sig upp till 44 veckor efter befruktningen hos människor. De unga råttorna i valsartanstudien doserades upp till dag 70 och effekter på den renala mognaden (postnatalt 4-6 veckor) kan inte uteslutas. Funktionell mognad av njurarna är en pågående process inom det första levnadsåret hos människa. Följaktligen kan en klinisk relevans hos barn under 1 års ålder inte uteslutas, medan prekliniska data inte indikerar en säkerhetsrisk för barn äldre än 1 år.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Sackaros  
Metylparahydroxibensoat (E218)  
Kaliumsorbit  
Poloxamer (188)  
Citronsyra, vattenfri  
Natriumcitrat  
Artificiell blåbärssmak (538926 C)  
Propylenglykol (E1520)  
Natriumhydroxid  
Saltsyra  
Renat vatten

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

18 månader

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras vid högst 30°C.

Öppnad flaska kan förvaras i upp till 3 månader vid högst 30°C.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

180 ml bärnstensfärgad flaska av typ III-glas med vitt, barnskyddande polypropylenlock, med tätningsskiva av polyeten och en gul ring som synliggör om förpackningen utsatts för manipulering. Dessutom medföljer ett set med doseringshjälpmedel som innehåller en 5 ml doseringsspruta för oral användning av polypropylen, en intrycksadapter för flaskan och en 30 ml doseringsbägare av polypropylen.

Förpackningsstorlek: 1 flaska innehållande 160 ml oral lösning.

#### **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 OCH  
INNERFÖRPACKNINGEN**

**KARTONG/FLASKETIKETT**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Diovan och associerade namn 3 mg/ml oral lösning  
valsartan

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

1 ml lösning innehåller 3 mg valsartan.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller sackaros, metylparahydroxibensoat (E218) och poloxamer (188) (se bipacksedel för ytterligare information).

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

1 flaska innehållande 160 ml oral lösning.  
1 set med doseringshjälpmedel, som innehåller en intrycksadapter för flaskan, en 5 ml doseringsspruta för oral användning och en 30 ml doseringsbägare.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Oral användning.  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET 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**

Förvaras vid högst 30°C. Öppnad flaska kan förvaras i upp till 3 månader vid högst 30°C.

**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]

## **BIPACKSEDEL**

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

### Diovan och associerade namn 3 mg/ml oral lösning

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  
Anvisningar för användning av sprutan för oral användning (doseringssprutan) och doseringsbägaren

#### 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 3 mg/ml oral lösning **kan användas för behandling av högt blodtryck hos barn och ungdomar från 6 till 18 år**. Högt blodtryck ökar belastningen på hjärta och blodkärl. 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 som anges i slutet av denna information.
- 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 har annan allvarlig hjärtsjukdom, din läkare kan då kontrollera din njurfunktion.

- 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 är under 18 år och du tar Diovan samtidigt med andra läkemedel som hämmar renin-angiotensin-aldosteronsystemet (läkemedel som sänker blodtrycket), kan din läkare behöva kontrollera din njurfunktion och 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).
- 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 ökar 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.

### 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 av innehållsämnen i Diovan lösning

- Diovan lösning innehåller 0,3 g **sackaros** per ml. Ta hänsyn till detta om du har diabetes mellitus. Om du har fått veta av din läkare att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare

innan du tar Diovan lösning. Mängden sackaros i Diovan lösning kan vara skadligt för tänderna.

- Diovan lösning innehåller **metylparahydroxibensoat (E218)**. Detta kan orsaka allergiska reaktioner, som möjligen inträffar någon gång efter du tar lösningen. Tecken på detta kan innefatta hudutslag, klåda, nässelfeber. Om några biverkningar blir värre, kontakta din läkare.
- Diovan lösning innehåller **poloxamer (188)**. Detta kan ge lös avföring.

### 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.

**Läs anvisningarna i slutet av denna bipacksedel innan du använder doseringsprutan eller doseringsbägaren.**

#### Hur mycket man ska ta

Ta Diovan lösning en gång om dagen

- Om du väger mindre än 35 kg
  - är den vanliga dosen 20 mg valsartan (motsvarande 7 ml av lösningen).
- Om du väger 35 kg eller mer:
  - är den vanliga dosen 40 mg valsartan (motsvarande 13 ml av lösningen).

I vissa fall kan din läkare be dig att ta upp till 80 mg valsartan (motsvarande 27 ml av lösningen).

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, kontakta omedelbart läkare och lägg dig ned. Om du av misstag har tagit mer Diovan lösning än vad du borde, kontakta läkare, apotek eller sjukhus.

#### Om du har glömt att ta Diovan

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.

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

#### 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 (en specifik allergisk reaktion), såsom:

- svullet ansikte, läppar, tunga eller svalg
- svårigheter att andas eller att svälja
- nässelutslag, klåda.

**Om du får något av detta, uppsök omedelbart läkare.**

### **Biverkningar är:**

#### **Vanliga**

- yrsel
- lågt blodtryck med eller utan symtom såsom yrsel och svimning vid resande till stående
- försämrad njurfunktion (tecken på nedsatt njurfunktion)

#### **Mindre vanliga**

- angioödem (se avsnitt "Vissa symtom kräver omedelbar medicinsk vård")
- plötslig medvetslöshet (synkope)
- känsla av att det snurrar (vertigo)
- 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**

- allergiska reaktioner med hudutslag, klåda och nässelutslag; symtom som feber, svullna leder och ledvärk, muskelvärk, svullna lymfknotor och/eller influensaliknande symtom kan inträffa (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 och 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 vuxna patienter som behandlades för högt blodtryck än hos vuxna patienter som behandlades för hjärtsvikt eller efter en nyligen inträffad hjärtinfarkt.

Biverkningar hos barn och ungdomar är liknande de som setts hos vuxna.

**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

- Förvaras vid högst 30°C.
- Öppnad flaska kan förvaras i upp till 3 månader vid högst 30°C.
- 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

- Den aktiva substansen är valsartan.
- 1 ml oral lösning innehåller 3 mg valsartan.
- Övriga innehållsämnen är sackaros, metylparahydroxibensoat (E218), kaliumsorbat, poloxamer (188), vattenfri citronsyra, natriumcitrat, konstgjord blåbärsmak, propylenglykol (E1520), natriumhydroxid, saltsyra, renat vatten.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Diovan 3 mg/ml oral lösning är en klar, färglös till svagt gul lösning.

- Lösningen levereras i en förpackning innehållande en 180 ml bärnstensfärgad glasflaska med barnskyddande skruvlock och en gul ring som synliggör om förpackningen har utsatts för manipulering. Flaskan innehåller 160 ml lösning. Dessutom medföljer ett set med doseringshjälpmedel som innehåller en intrycksadapter för flaskan, en 5 ml doseringsspruta för oral användning av polypropylen, och en 30 ml doseringsbägare av polypropylen.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

[Kompletteras nationellt]

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

### Denna bipacksedel godkändes senast

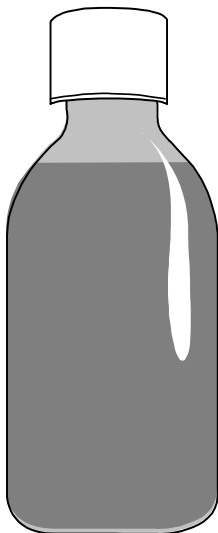
**Detta läkemedel är godkänt inom Europeiska ekonomiska samarbetsområdet under namnen:**

[Kompletteras nationellt]

## ANVISNINGAR FÖR ANVÄNDNING AV SPRUTAN FÖR ORAL ANVÄNDNING (DOSERINGSSPRUTAN) OCH DOSERINGSBÄGAREN

Läs dessa instruktioner noga innan du tar läkemedlet. Detta hjälper dig att använda doseringssprutan och doseringsbägaren korrekt.

Vad du kommer att använda

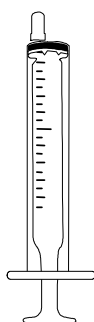


### En intrycksadapter för flaskan:

- som du sätter i flaskhalsen.
- När du har satt in den, ta inte bort den.

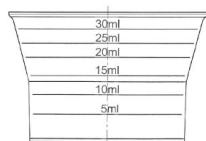
### En flaska som innehåller läkemedlet:

- som har ett barnskyddande skruvlock.
- Skruva alltid på locket igen efter användning.



### En doseringsspruta:

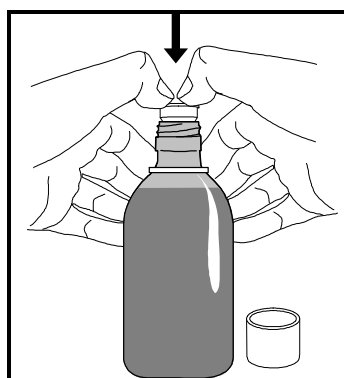
- som består av ett genomskinligt plaströr med en kolv inuti.
- Doseringssprutan passar i flaskadaptern och används för att mäta upp den önskade mängden läkemedel från flaskan. Använd en ny flaskadapter och doseringsspruta varje gång du börjar på en ny flaska läkemedel.



### En doseringsbägare:

- som kan användas om den ordinerade dosen kräver att sprutan fylls flera gånger.
- Sätt alltid tillbaka doseringsbägaren på locket efter användning och rengöring.

### Montering av intrycksadaptern i en ny flaska läkemedel

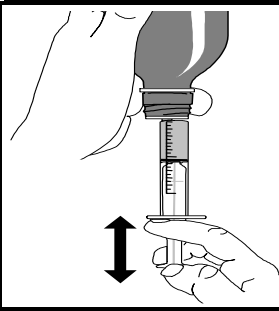
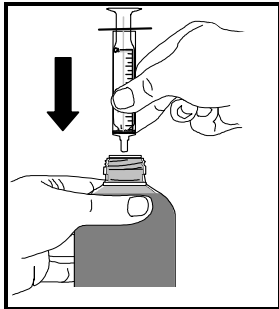


1. Ta av locket från flaskan genom att trycka det **stadigt** nedåt och vrida det moturs (som visas på toppen av locket).
2. Håll den öppna flaskan upprätt på ett bord, tryck flaskadaptern **ordentligt** i flaskhalsen så långt det går.

**OBS:** Du kanske inte kan trycka ner flaskadaptern helt, men det spelar ingen roll eftersom den kommer att tvingas ner i flaskan när du skruvar fast locket igen.

3. Skruva tillbaka korken på flaskan.

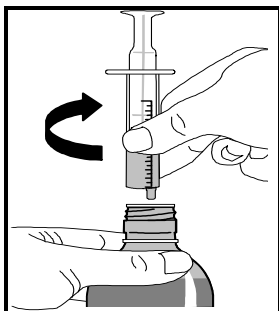
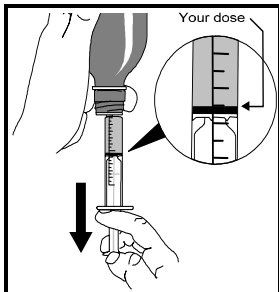
## Förberedelse av en läkemedelsdos



4. Ta av locket från flaskan genom att trycka det **stadigt** nedåt och vrida det moturs (som visas på toppen av locket).
5. Kontrollera att kolven trycks in helt i doseringssprutan.
6. Fortsätt att hålla flaskan upprätt, sätt in doseringssprutan **stadigt** i flaskadaptern.
7. Håll doseringssprutan på plats, vänd försiktigt flaskan och doseringssprutan upp och ner.
8. Innan du mäter upp din dos behöver du bli av med eventuella stora bubblor som kan fastna i doseringssprutan. Gör så här:
  - Dra sakta kolven hela vägen ut så att doseringssprutan fylls med läkemedel.
  - Därefter, tryck in kolven hela vägen tillbaka så att den är tom igen.

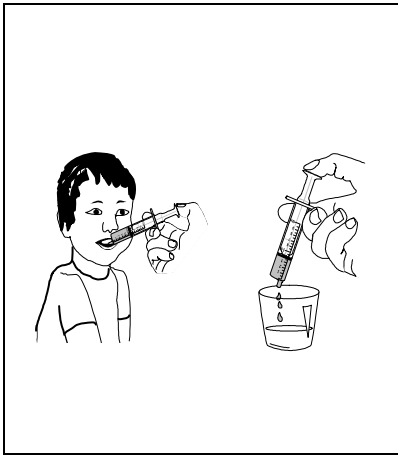
## Att mäta en dos läkemedel

**OBS:** Den totala lösningsmängd som kan mätas upp i doseringssprutan är 5 ml. Beroende på den ordinerade dosen, kan det bli nödvändigt att upprepa steg 10 till 16 flera gånger. Till exempel, om den ordinerade dosen är 13 ml, är det nödvändigt att mäta upp lösningen i tre olika etapper: 5 ml + 5 ml + 3 ml.



9. Hitta markören på doseringssprutan, som motsvarar den önskade mängden läkemedel.
10. Dra försiktigt ut kolven tills den övre kanten av den svarta ringen inuti är exakt i nivå med markeringen.
11. Vänd försiktigt flaskan och doseringssprutan tillbaka upprätt.
12. Ta bort doseringssprutan från flaskadaptern genom att försiktigt vrida ut den.

## Ta läkemedlet



13. Sitt upprätt.
  14. Sätt änden av doseringssprutan i munnen.
  15. Tryck långsamt in kolven och svälj läkemedlet direkt från doseringssprutan.
  16. Om den ordinerade dosen kräver att sprutan fylls flera gånger, **kan du tömma den uppmätta dosen av läkemedlet från sprutan i doseringsbägaren** och sedan kontrollera den totala volymen av lösningen.
  17. Drink hela lösningen på en gång.
  18. Sätt tillbaka det barnskyddande skruvlocket efter användning.
19. **Att rengöra doseringssprutan:**
- Torka av utsidan av doseringssprutan med en ren, torr trasa.
  - Gör detta efter varje gång du använder doseringssprutan.
20. **Att rengöra bägaren:**
- Skölj bägaren med rent vatten.
  - Torka bägaren med en ren trasa och sätt tillbaka den över locket på flaskan.

**BILAGA III**  
**VILLKOR FÖR GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

De nationella hälso- och sjukvårdsmyndigheterna ska se till att följande villkor uppfylls av innehavaren av godkännande för försäljning.

Sökanden åtar sig att

- inlämna en riskhanteringsplan (eller en uppdatering av en sådan) för Diovan på nationell nivå, i vilken nya pediatrika uppgifter och CHMP:s rekommendationer beaktas. Riskhanteringsplanen ska innefatta följande:
  - I säkerhetsprofilen:
    - Resultat av säkerhetsstudier på unga med avseende på risken för nefrotoxicitet och dess relevans för användningen hos olika pediatrika grupper.
    - Pediatrik exponering i kliniska prövningar och vid användning efter godkännande för försäljning indelat per åldersgrupp, indikation (inklusive användning utanför godkänd indikation), dos, användningens varaktighet, kön och etnicitet.
  - Som säkerhetsproblem:
    - Identifierade risker: hyperkalemi och hypotoni.
    - Potentiella risker: nedsatt njurfunktion, förhöjda leverfunktionsvärden, överkänslighet inklusive angioödem och serumsjuka, låga hemoglobin-/hematokritvärden samt medicineringsfel inklusive överdosering.
    - Uppgifter som saknas: klinisk hantering och användning av farmakoterapi i den pediatrika populationen vid hjärtsvikt, nyligen genomgången hjärtinfarkt, hypertoni med nedsatt njurfunktion (GFR < 30 ml/min) och hypertoni med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion.
    - Användning hos barn under sex års ålder.
    - Behov av dosanpassning vid byte mellan oral lösning och tabletter.
  - I planen för biverkningsbevakning:
    - Riktade checklistor för uppföljning av biverkningar som anges ovan som potentiella risker i den pediatrika populationen
    - En studie som i första hand syftar till att fastställa långsiktig säkerhet hos pediatrika patienter med respektive utan kronisk njursjukdom (CKD). Sökanden ska lämna in protokollet från studien under andra kvartalet 2010 för godkännande av CHMP med yttrande från pediatrika kommittén (PDCO). Studierapporten ska slutföras under första kvartalet 2014.
    - En undersökning bland läkare av klinisk hantering och användning av läkemedel för pediatrika patienter med hjärtsvikt. Den slutliga studierapporten ska lämnas in under det sista kvartalet 2010.
    - En långtidsstudie av den yngre åldersgruppen (ett till fem år). Den sökande ska initiera en vetenskaplig dialog genom CHMP:s vetenskapliga rådgivning med medverkan av PDCO för protokollhjälp för att nå ytterligare insikter om en klinisk prövning av hypertoni hos yngre barn med valsartan samt för att fastställa mål och utforma parametrar för att undersöka effekten hos denna population. När dialogen resulterat i en prövningsplan som är genomförbar och ömsesidigt accepterad ska en ny prövning initieras inom ett år.
    - En jämförande studie av biotillgänglighet som kan bekräfta den relativa doseringen av tabletter och oral lösning ska genomföras. Studierapporten ska slutföras under fjärde kvartalet 2010.
- Starta om cykeln för inlämning av periodiska säkerhetsrapporter (PSUR) enligt följande:
  - PSUR var sjätte månad tills man har två hela års erfarenhet med den pediatrika indikationen inom EU.
  - PSUR varje år under de följande två åren.
  - Därefter inlämning med tre års mellanrum.De periodiska säkerhetsrapporterna ska vara inriktade på användningen i den pediatrika populationen.