

ILISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (*amlodipinum*) (amlodipiinbesülaadina) ja 80 mg valsartaani (*valsartanum*).

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (*amlodipinum*) (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani (*valsartanum*).

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg amlodipiini (*amlodipinum*) (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani (*valsartanum*).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tumekollane, kaldservadega, ümmargune, õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel poolel on märged „NVR” ja teisel „NV”. Ligikaudne suurus: läbimõõt 8,20 mm.

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tumekollane, ovaalne, õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel poolel on märged „NVR” ja teisel „ECE”. Ligikaudne suurus: 14,2 mm (pikkus) x 5,7 mm (laius).

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Helekollane, ovaalne, õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel poolel on märged „NVR” ja teisel „UIC”. Ligikaudne suurus: 14,2 mm (pikkus) x 5,7 mm (laius).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Arteriaalse hüpertensiooni ravi.

Copalia on näidustatud täiskasvanutele, kellel ei ole amlodipiini või valsartaani monoterapiaga saavutatud piisavat vererõhu langust.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Copalia soovitatav annus on üks tablett ööpäevas.

Copalia 5 mg/80 mg võib manustada patsientidele, kellel ei ole saavutatud piisavat vererõhu langust 5 mg amlodipiini või 80 mg valsartaani kasutamisel.

Copalia 5 mg/160 mg võib manustada patsientidele, kellel ei ole saavutatud piisavat vererõhu langust 5 mg amlodipiini või 160 mg valsartaani kasutamisel.

Copalia 10 mg/160 mg võib manustada patsientidele, kellel ei ole saavutatud piisavat vererõhu langust 10 mg amlodipiini või 160 mg valsartaani või Copalia 5 mg/160 mg kasutamisel.

Copalia't võib võtta koos toiduga või ilma.

Enne toimeaineid fikseeritud annustes sisaldava kombinatsiooni kasutuselevõtmist on soovitatav üksikkomponentide (st amlodipiini ja valsartaani) annuse individuaalne tiitrimine. Kui see on kliiniliselt otstarbekas, võib kaaluda otsest üleminekut monoterapialt fikseeritud kombinatsiooni kasutamisele.

Ravi mugavuse tagamiseks võib valsartaani ja amlodipiini eraldi tablettide/kapslitena saavad patsiendid üle viia toimeaineid samades annustes sisaldava Copalia kasutamisele.

Neerukahjustus

Kliinilised andmed puuduvad raske neerukahjustusega patsientide kohta. Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole vaja annust muuta. Mõõduka neerukahjustustega patsientidel tuleks jälgida kaaliumi ja kreatiniini taset.

Maksakahjustus

Copalia on vastunäidustatud raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 4.3).

Copalia manustamisel maksakahjustuse või sapiteede obstruktsiooniga patsientidele (vt lõik 4.4) tuleb olla ettevaatlik. Ilma kolestaasita kerge kuni mõõduka maksakahjustuse korral on valsartaani maksimaalne soovitatav annus 80 mg. Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientide jaoks ei ole amlodipiini annustamisoovitusi kehtestatud. Viies sobivaid hüpertensiivseid maksakahjustusega patsiente (vt lõik 4.1) üle amlodipiin- või Copalia-ravile, tuleb kasutada kas monoterapiana või kombinatsioonravis amlodipiini minimaalset saadaolevat annust.

Eakad (65-aastased või vanemad)

Eakate patsientide annust suurendades tuleb olla ettevaatlik. Viies sobivaid hüpertensiooniga eakaid patsiente (vt lõik 4.1) üle amlodipiin- või Copalia-ravile, tuleb kasutada kas monoterapiana või kombinatsioonravis amlodipiini minimaalset saadaolevat annust.

Lapsed

Copalia ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 18 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Suukaudne.

Copalia't on soovitatav manustada koos vähese veega.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeainete, dihüdropüridiini derivaatide või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.
- Raske maksakahjustus, biliaarne tsirroos või kolestaas.
- Copalia samaaegne kasutamine aliskireeni sisaldavate ravimitega on vastunäidustatud suhkurtõve või neerukahjustusega (GFR <60 ml/min/1,73m²) patsientidele (vt lõigud 4.5 ja 5.1).
- Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- Raske hüpertensioon.
- Šokk (kaasa arvatud kardiogeenne šokk).
- Vasaku vatsakese väljavoolutrakti ahenemine (nt hüpertoofiline obstruktiivne kardiomiopaatia ja raskekujuline aordi stenoos).
- Ägeda müokardiinfarkti järgne hemodünaamiliselt ebastabiilne südamepuudulikkus.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Amlodipiini ohutust ja efektiivsust hüpertensiivse kriisi ajal ei ole kindlaks tehtud.

Rasedus

Raseduse ajal ei tohi alustada ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega. Välja arvatud juhul kui ravi jätkamine angiotensiin II retseptori antagonistidega on hädavajalik, tuleb patsiendil, kes plaanib rasestuda, üle minna alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille kasutamine raseduse ajal oleks ohutu. Raseduse ilmnemisel tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivse raviga (vt lõigud 4.4 ja 4.6).

Naatriumi- ja/või vedelikuvaegusega patsiendid

Platseebokontrolliga uuringutes täheldati ülemääraast vererõhu langust 0,4% Copalia-ravi saanud tüsistumata hüpertensiooniga patsientidest. Aktiveeritud reniin-angiotensiini süsteemiga patsientidel (nt diureetikumi suuri annuseid saavatel naatriumi- ja/või vedelikuvaegusega patsientidel), kes saavad angiotensiini retseptorite blokaatoreid, võib tekkida sümptomaatiline hüpotensioon. Soovitav on selle seisundi korrigeerimine enne Copalia manustamist või hoolikas meditsiiniline jälgimine ravi alustamise ajal.

Hüpotensiooni tekkimisel tuleb patsient panna lamavasse asendisse ja vajadusel manustada veeni 0,9% naatriumkloriidi lahust. Ravi võib pärast vererõhu stabiliseerimist jätkata.

Hüperkaleemia

Kaaliumipreparaatide, kaaliumi säästvate diureetikumide, kaaliumi sisaldavate soolaasendajate ning kaaliumisisaldust suurendada võivate ravimite (hepariin jt) kasutamisel koos Copalia'ga tuleb olla ettevaatlik ning jälgida sagedasti kaaliumi taset.

Neeruarteri stenoos

Copalia't tuleks hüpertensiooni ravis kasutada ettevaatusega ühe- või kahepoolse või ainsa neeru puhul ühepoolse neeruarteri stenoosiga patsientidel kuna vere kusihaape ja seerumi kreatiini tase võivad sellistel patsientidel tõusta.

Neerusiirdamine

Seni puuduvad andmed, mis kinnitaksid Copalia kasutamise ohutust hiljuti siirdatud neeruga patsientidel.

Maksakahjustus

Valsartaan eritub peamiselt muutumatul kujul sapiga. Maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel on amlodipiini poolväärtusaeg pikenenud ja AUC väärtused suurenenud; soovituslikke annuseid ei ole kindlaks määratud. Copalia manustamisel kerge kuni mõõduka maksakahjustuse või sapiteede obstruktsiooniga patsientidele tuleb olla eriti ettevaatlik.

Ilma kolestaasita kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel on valsartaani maksimaalne soovitatav annus 80 mg.

Neerukahjustus

Kerge kuni mõõduka neerukahjustusega patsientidel (GFR >30 ml/min/1,73 m²) ei ole vaja Copalia annust muuta. Mõõduka neerukahjustustega patsientidel tuleks jälgida kaaliumi ja kreatiniini taset.

Primaarne hüperaldosteronism

Primaarse hüperaldosteronismiga patsiente ei tohi ravida angiotensiin II antagonistiga valsartaaniga, kuna nendel patsientidel mõjutab põhihaigus reniin-angiotensiini süsteemi.

Angioödeem

Valsartaaniga ravitud patsientidel on esinenud angioödeemi, sealhulgas kõri ja häälepaelte turset, mis põhjustab hingamisteede takistust ja/või näo, huulte, kurgu ja/või keele paistetust. Mõnedel patsientidel oli eelnevalt esinenud angioödeem teiste ravimitega, sealhulgas AKE inhibiitoritega. Patsientidel, kellel tekib angioödeem, tuleks Copalia kasutamine koheselt lõpetada ja seda ei tohiks uuesti määrata.

Südamepuudulikkus/varasem müokardiinfarkt

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi inhibeerimise tagajärjel võivad tundlikel inimestel tekkida neerufunktsiooni muutused. Raske südamepuudulikkusega patsientidel, kelle neerufunktsioon võib sõltuda reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi aktiivsusest, on ravi AKE inhibiitorite ja angiotensiini retseptori antagonistidega seostatud oliguuria ja/või progresseeruva asoteemia ning (harva) ägeda neerupuudulikkuse ja/või surmaga. Sarnaseid tagajärgi on kirjeldatud valsartaani puhul. Südamepuudulikkuse või varasema müokardiinfarktiga patsientide läbivaatuse hulka peab alati kuuluma neerufunktsiooni hindamine.

Pikaajalises platseebokontrolliga uuringus (PRAISE-2), mis hindas amlodipiini kasutamist mitteisheemilise etioloogiaga NYHA (New Yorgi Südameassotsiatsiooni klassifikatsiooni järgi) III ja IV astme südamepuudulikkusega patsientide ravis, seostati amlodipiini kopsuturse esinemissageduse suurenemisega vaatamata sellele, et amlodipiini ja platseebo võrdlemisel ei esinenud olulist erinevust südamepuudulikkuse süvenemise sageduses.

Kaltsiumkanali blokaatoreid, sealhulgas amlodipiini, tuleb kasutada ettevaatlikult südame paispuudulikkusega patsientidel, kuna need võivad suurendada kardiovaskulaarhaiguste ja suremuse riski.

Aordi- ja mitraalklapi stenoos

Nagu ka kõigi teiste vasodilataatorite puhul, peab eriti ettevaatlik olema mitraalklapi stenoosi või olulise, kuid mitte raske aordi stenoosiga patsientide ravimisel.

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

On tõendeid, et AKE inhibiitorite, ARBide või aliskireeni samaaegne kasutamine suurendab hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) riski. Seetõttu ei soovitata RAAS-i kahekordset blokaadi AKE inhibiitorite, ARB-ide või aliskireeni samaaegse kasutamise (vt lõigud 4.5 ja 5.1).

Kui kahekordset blokeerivat ravi peetakse vältimatult vajalikuks, tuleb seda teha ainult spetsialisti järelevalve all, jälgides hoolikalt neerutalitlust, elektrolüüte ja vererõhku. AKE inhibiitoreid ja ARB-e ei tohi kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel.

Copalia't ei ole uuritud teistel patsientidel kui hüpertensiooniga.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Kombinatsioonile iseloomulikud koostoimed

Koostoimete uuringuid Copalia ja teiste ravimitega ei ole läbi viidud.

Tuleb arvestada samaaegsel kasutamisel

Teised antihüpertensiivsed ravimid

Sageli kasutatavad antihüpertensiivsed ravimid (nt alfablokaatorid, diureetikumid) ja muud ravimid, mille kasutamisel võib esineda hüpotensiivne kõrvaltoime (nt tritsüklilised antidepressandid, prostata healoomulise hüperplaasia raviks kasutatavad alfablokaatorid) võivad suurendada kombinatsioonravimi antihüpertensiivset toimet.

Amlodipiiniga seotud koostoimed

Samaaegne kasutamine ei ole soovitatav

Greipfruut või greipfruudimahla

Amlodipiini manustamine koos greipfruudi või greipfruudimahlaga ei ole soovitatav, kuna biosaadavus võib mõnedel patsientidel tõusta, mille tulemusena tugevneb vererõhku langetav toime.

Samaaegsel kasutamisel peab olema ettevaatlik

CYP3A4 inhibiitorid

Amlodipiini samaaegne kasutamine koos tugevate või mõõdukate CYP3A4 inhibiitoritega (proteaaasi inhibiitorid, seenevastased asoolid, makroliidid nagu erütromütsiin või klaritromütsiin, verapamiil või diltiaseem) võib põhjustada amlodipiini ekspositsiooni olulist suurenemist. Nende farmakokineetiliste muutuste kliiniline ülekannet võib olla eakatel enam väljendunud. Seetõttu võib olla vajalik kliiniline jälgimine ja annuse kohandamine.

CYP3A4 indutseerijad (antikonvulsandid, [nt karbamasepiin, fenobarbitaal, fenütoiin, fosfenütoiin, primidoon], rifampitsiin, naistepuna)

Samaaegsel manustamisel teadaolevate CYP3A4 indutseerijatega võib amlodipiini plasmakontsentratsioon varieeruda. Seetõttu tuleb nii samaaegse manustamise ajal kui selle järgselt jälgida vererõhku ning kaaluda annuse kohandamist, seda eeskätt tugevate CYP3A4 indutseerijate (nt rifampitsiin, naistepuna) puhul.

Simvastatiin

Mitme 10 mg amlodipiini annuse ja 80 mg simvastatiini samaaegne manustamine viis simvastatiini ekspositsiooni 77% suurenemiseni võrreldes ainult simvastatiini manustamisega. Amlodipiini kasutataval patsientidel on soovitatav piirata simvastatiini annust 20 mg päevas.

Dantroleen (infusioon)

Loomadel on verapamiili ja intravenoosse dantroleeni manustamise järel täheldatud hüperkaleemiaga seotud surmaga lõppevat vatsakeste virvendusarütmiaid ja kardiovaskulaarset kollapsit. Hüperkaleemia ohu tõttu soovitatakse pahaloomulise hüpertermia soodumusega patsientidel ja pahaloomulise hüpertermia ravis vältida kaltsiumikanali blokaatoreid (nt amlodipiini).

Tuleb arvestada samaaegsel kasutamisel

Muud

Kliinilise koostoime uuringutes amlodipiiniga ei täheldatud olulisi muutusi atorvastatiini, digoksiini, varfariini ja tsüklosporiini farmakokineetikas.

Valsartaaniga seotud koostoimed

Samaaegset kasutamist ei soovitata

Liitium

AKE inhibiitorite või angiotensiin II retseptori antagonistide, sealhulgas valsartaani ja liitiumi samaaegsel kasutamisel on täheldatud seerumi liitiumisisalduse pöörduvat suurenemist ning sellega kaasnevat toksilisust. Seetõttu, samaaegse kasutamise korral on soovitatav seerumi liitiumisisalduse hoolikas jälgimine. Kui samaaegselt kasutatakse ka diureetikumi, võib eeldada liitiumimürgistuse riski suurenemist Copalia'ga.

Kaaliumi säästvad diureetikumid, kaaliumipreparaadid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad ja muud kaaliumisisaldust suurendada võivad ained

Kaaliumisisaldust mõjutava ravimi kasutamisel koos valsartaaniga on soovitatav plasma kaaliumisisalduse jälgimine.

Samaaegsel kasutamisel peab olema ettevaatlik

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVAd), sh selektiivsed COX-2 inhibiitorid, atsetüülsalitsüülhape (>3 g ööpäevas) ja mitteselektiivsed MSPVAd

Angiotensiin II antagonistide samaaegsel manustamisel koos MSPVAdega võib antihüpertensiivse toime väheneda. Lisaks sellele võib angiotensiin II antagonistide ja MSPVAdede samaaegsel kasutamisel suurendada neerufunktsiooni languse ja seerumi kaaliumisisalduse suurenemise riski. Seetõttu on ravi alguses vajalik neerufunktsiooni jälgimine, samuti patsiendi piisav hüdratsioon.

Tagasihaarde transporteri inhibiitorid (rifampitsiin, tsüklosporiin) või väljavoolu vahendava transporteri inhibiitorid (ritonaviir)

Inimese maksakoel läbi viidud *in vitro* uuringute tulemused viitavad, et valsartaan on maksa tagasihaarde transporteri OATP1B1 ja maksast väljavoolu vahendava transporteri MRP2 substraat. Samaaegne manustamine koos tagasihaaret vahendavate transporterite inhibiitoritega (rifampitsiin, tsüklosporiin) või väljavoolu vahendavate transporterite inhibiitoritega (ritonaviir) võib suurendada valsartaani süsteemset ekspositsiooni.

Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad ARBide, AKE inhibiitorite või aliskireeniga

Kliiniliste uuringute andmed on näidanud, et RAAS-i kahekordne blokaad kombinatsioonravil AKE inhibiitorite, ARB-ide või aliskireeniga on seotud kõrvalnähtude, nt hüpotensiooni, hüperkaleemia ja neerutalitluse languse (k.a ägeda neerupuudulikkuse) sagenemisega, võrreldes monoterapiaga (vt lõigud 4.3, 4.4 ja 5.1).

Muud

Valsartaani monoterapia puhul ei ole leitud kliiniliselt olulisi koostoimeid järgmiste ravimitega: tsimetidiin, varfariin, furosemiid, digoksiin, atenolool, indometatsiin, hüdroklorotiasiid, amlodipiin, glibenklamiid.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Amlodipiin

Amlodipiini ohutust raseduse ajal ei ole tõestatud. Loomkatsetes täheldati suurte annuste kasutamisel reproduktiivtoksilisust (vt lõik 5.3). Amlodipiini manustamine raseduse ajal on näidustatud üksnes ohutuma alternatiivse ravimi puudumise korral ning juhul, kui haigus ohustab ema ja loodet rohkem kui ravi amlodipiiniga.

Valsartaan

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei ole soovitatav raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4). Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Epidemioloogilised tõendid, et AKE inhibiitorite kasutamine raseduse esimesel trimestril võib põhjustada teratogeneesi riski, ei ole piisavalt veenvad. Siiski väikest riski tõusu ei saa välistada. Kuigi puuduvad kontrollitud epidemioloogilised andmed riski kohta angiotensiin II retseptori antagonistidega, võivad selles ravimite klassis esineda sarnased riskid. Välja arvatud juhul kui AIIRA-ravi jätkamine on hädavajalik, tuleb patsiendil, kes plaanib rasestuda, üle minna alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille kasutamine raseduse ajal oleks ohutu. Raseduse ilmnemisel tuleb ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega koheselt lõpetada ning vajadusel alustada alternatiivse raviga.

Ravi angiotensiin II retseptori antagonistidega raseduse teisel ja kolmandal trimestril võib põhjustada loote kahjustusi (neerufunktsiooni kahjustus, oligohüdramnion, kraniaalne hüpoplaasia) ja vastsündinu kahjustusi (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia) (vt lõik 5.3).

Kui angiotensiin II retseptori antagonistide kasutamine on aset leidnud perioodil alates raseduse teisest trimestrist, tuleks ultraheli abil kontrollida neerufunktsiooni ja koljut.

Lapsi, kelle emad on kasutanud angiotensiin II retseptori antagonistide, tuleb jälgida hüpotensiooni suhtes (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Imetamine

Amlodipiin eritub rinnapiima. Hinnanguliselt jääb imiku saadav annus ema annusega võrreldes kvartiilide vahemikku 3...7%, maksimaalselt 15%. Amlodipiini toime imikutele ei ole teada. Copalia kasutamise kohta imetamise ajal andmed puuduvad. Seetõttu ei tohi Copalia't imetamise ajal kasutada ning tuleks üle minna alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille kasutamine imetamise ajal oleks ohutu, iseäranis vastsündinu imetamise või enneaegselt sündinud lapse korral.

Fertiilsus

Fertiilsuse kohta puuduvad kliinilised uuringud Copalia'ga.

Valsartaan

Valsartaanil puudus ebasoodne mõju reproduktsioonile isastel või emastel rottidel, kes said suukaudseid annuseid kuni 200 mg/kg/ööpäevas. See annus on 6 korda suurem maksimaalsest inimesele soovitatavast annusest mg/m² baasil (arvutused eeldavad suukaudset annust 320 mg/ööpäevas ja 60 kg patsienti).

Amlodipiin

Mõnedel kaltsiumikanali blokaatoritega ravitud patsientidel on kirjeldatud pöörduvaid biokeemilisi muutusi spermatotsüütide peas. Kliinilised andmed amlodipiini võimaliku mõju kohta viljakusele on ebapiisavad. Ühes rottidega läbiviidud uuringus täheldati toimet isaslooma viljakusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Copalia't tarvitavad patsiendid peavad autojuhtimisel või masinatega töötamisel arvestama sellega, et aeg-ajalt võib tekkida peeringlus või väsimus.

Amlodipiin mõjutab vähe või mõõdukalt autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet. Kui patsiendil esinevad ravimi manustamise tagajärjel peeringlus, peavalu, väsimus või iiveldus, võib reaktsioonikiirus olla vähenenud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Copalia ohutust on hinnatud viies kontrollitud kliinilises uuringus, kus osales 5175 patsienti, kellest 2613 said valsartaani kombinatsioonis amlodipiiniga. Järgmised kõrvaltoimed leiti olevat kõige sagedamini esinevad või kõige olulisemad või raskemad: nasofarüngiit, gripp, ülitundlikkus, peavalu, minestus, ortostaatiline hüpotensioon, tursed, pehme turse, näo turse, perifeersed tursed, väsimus, õhetus, asteenia ja kuumahood.

Kõrvaltoimete loetelu tabelis

Kõrvaltoimed on loetletud järgmise esinemissageduse klassifikatsiooni järgi: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

MedDRA organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed	Sagedus		
		Copalia	Amlodipiin	Valsartaan
Infektsioonid ja infestatsioonid	Nasofarüngiit	Sage	--	--
	Gripp	Sage	--	--
Vere ja lümfisüsteemi häired	Hemoglobiinisalduse ja hematokriti langus	--	--	Teadmata
	Leukopeenia	--	Väga harv	--
	Neutropeenias	--	--	Teadmata
	Trombotsütopeenias, mõnikord koos purpuriga	--	Väga harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired	Ülitundlikkus	Harv	Väga harv	Teadmata
Ainevahetus- ja toitumishäired	Anoreksias	Aeg-ajalt	--	--
	Hüperkaltseemias	Aeg-ajalt	--	--
	Hüperglükeemias	--	Väga harv	--
	Hüperlipideemias	Aeg-ajalt	--	--
	Hüperurikeemias	Aeg-ajalt	--	--
	Hüpokaleemias	Sage	--	--
	Hüponatreemias	Aeg-ajalt	--	--
Psühhiaatrilised häired	Depressioon	--	Aeg-ajalt	--
	Ärevus	Harv	--	--
	Unetus/nehäired	--	Aeg-ajalt	--
	Meeleolu muutused	--	Aeg-ajalt	--
	Segasusseisund	--	Harv	--

Närvisüsteemi häired	Koordinatsioonihäired	Aeg-ajalt	--	--
	Pearinglus	Aeg-ajalt	Sage	--
	Posturaalne pearinglus, pingutusel tekkiv pearinglus	Aeg-ajalt	--	--
	Maitsehäire	--	Aeg-ajalt	--
	Ekstrapüramidaalne sündroom	--	Teadmata	--
	Peavalu	Sage	Sage	--
	Hüpertoonia	--	Väga harv	--
	Paresteesia	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt	--
	Perifeerne neuropaatia, neuropaatia	--	Väga harv	--
	Somnolentsus	Aeg-ajalt	Sage	--
	Minestus	--	Aeg-ajalt	--
	Treemor	--	Aeg-ajalt	--
	Hüpesteesia	--	Aeg-ajalt	--
Silma kahjustused	Nägemistakistus	Harv	Aeg-ajalt	--
	Nägemishäired	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt	--
Kõrva ja labürindi kahjustused	Kohin kõrvus	Harv	Aeg-ajalt	--
	Vertiigo	Aeg-ajalt	--	Aeg-ajalt
Südame häired	Südamepekslemine	Aeg-ajalt	Sage	--
	Minestus	Harv	--	--
	Tahhükardia	Aeg-ajalt	--	--
	Arütmiaid (kaasa arvatud bradükardia, ventrikulaarne tahhükardia ja kodade virvendus)	--	Väga harv	--
	Müokardiinfarkt	--	Väga harv	--
Vaskulaarsed häired	Õhetus	--	Sage	--
	Hüpotensioon	Harv	Aeg-ajalt	--
	Ortostaatiline hüpotensioon	Aeg-ajalt	--	--
	Vaskuliit	--	Väga harv	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Köha	Aeg-ajalt	Väga harv	Aeg-ajalt
	Hingeldus	--	Aeg-ajalt	--
	Kurguvalu	Aeg-ajalt	--	--
	Riniit	--	Aeg-ajalt	--
Seedetrakti häired	Ebamugavustunne kõhus, ülakõhuvalu	Aeg-ajalt	Sage	Aeg-ajalt
	Sooletegevuse muutused	--	Aeg-ajalt	--
	Kõhukinnisus	Aeg-ajalt	--	--
	Kõhulahtisus	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt	--
	Suukuivus	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt	--
	Düspepsia	--	Aeg-ajalt	--
	Gastriit	--	Väga harv	--
	Igemete hüperplaasia	--	Väga harv	--
	Iiveldus	Aeg-ajalt	Sage	--
	Pankreatiit	--	Väga harv	--
Oksendamine	--	Aeg-ajalt	--	

Maksa ja sapiteede häired	Kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsid, sealhulgas vere bilirubiinisalduse tõus	--	Väga harv*	Teadmata
	Hepatiit	--	Väga harv	--
	Intrahepaatiline kolestaas, ikterus	--	Väga harv	--
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Alopeetsia	--	Aeg-ajalt	--
	Angioödeem	--	Väga harv	Teadmata
	Bulloosne dermatiit	--	--	Teadmata
	Erüteem	Aeg-ajalt	--	--
	Multiformne erüteem	--	Väga harv	--
	Eksanteem	Harv	Aeg-ajalt	--
	Liighigistus	Harv	Aeg-ajalt	--
	Valgustundlikkusreaktsioon	--	Aeg-ajalt	--
	Sügelus	Harv	Aeg-ajalt	Teadmata
	Purpur	--	Aeg-ajalt	--
	Lööve	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt	Teadmata
	Naha värvuse muutus	--	Aeg-ajalt	--
	Urtikaaria ja teised lööbevormid	--	Väga harv	--
	Eksfoliativne dermatiit	--	Väga harv	--
	Stevens-Johnson'i sündroom	--	Väga harv	--
	Quincke'i ödeem	--	Väga harv	--
Toksiline epidermaalne nekroolüüs	--	Teadmata	--	
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused	Liigesvalu	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt	--
	Seljavalu	Aeg-ajalt	Aeg-ajalt	--
	Liigese turse	Aeg-ajalt	--	--
	Lihasspasm	Harv	Aeg-ajalt	--
	Lihasnõrkus	--	Aeg-ajalt	Teadmata
	Pahklude turse	--	Sage	--
	Raskustunne	Harv	--	--
	Neerude ja kuseteede häired	Vere kreatiniinitaseme tõus	--	--
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired	Urineerimishäired	--	Aeg-ajalt	--
	Nüktuuria	--	Aeg-ajalt	--
	Pollakisuuria	Harv	Aeg-ajalt	--
	Polüuuria	Harv	--	--
	Neerupuudulikkus ja -kahjustus	--	--	Teadmata
	Impotentsus	--	Aeg-ajalt	--
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Erektsioonihäired	Harv	--	--
	Günekomastia	--	Aeg-ajalt	--
	Asteenia	Sage	Aeg-ajalt	--
	Ebamugavustunne, halb enesetunne	--	Aeg-ajalt	--
	Väsimus	Sage	Sage	Aeg-ajalt
	Näo turse	Sage	--	--
	Kuumahood	Sage	--	--
	Mittekardiaalne rindkerevalu	--	Aeg-ajalt	--
	Tursed	Sage	Sage	--
	Perifeersed tursed	Sage	--	--
Valu	--	Aeg-ajalt	--	
Lohuga turse	Sage	--	--	

Uuringud	Vere kaaliumisisalduse tõus	--	--	Teadmata
	Kehakaalu tõus	--	Aeg-ajalt	--
	Kehakaalu langus	--	Aeg-ajalt	--

* Enamasti seotud kolestaasiga

Lisainformatsioon kombinatsiooni kohta

Amlodipiini teadaolev kõrvaltoime perifeerne turse esines amlodipiin/valsartaan kombinatsiooni kasutamisel vähemal määral kui ainult amlodipiini kasutamisel. Topeltpimedates kontrollrühmaga kliinilistes uuringutes oli perifeerse turse esinemissagedus järgmine:

% patsientidest, kellel esines perifeerne turse		Valsartaan (mg)				
		0	40	80	160	320
Amlodipiin (mg)	0	3,0	5,5	2,4	1,6	0,9
	2,5	8,0	2,3	5,4	2,4	3,9
	5	3,1	4,8	2,3	2,1	2,4
	10	10,3	NA	NA	9,0	9,5

Keskmiselt esines perifeerset turset amlodipiin/valsartaan kombinatsiooni kõikide annuste kasutamisel 5,1% patsientidest.

Lisainformatsioon üksikkomponentide kohta

Üsikkomponentide puhul (amlodipiin või valsartaan) eelnevalt kirjeldatud kõrvaltoimed võivad olla ka Copalia võimalikeks kõrvaltoimeteks, isegi kui neid ei ole täheldatud kliinilistes uuringutes või turustamisjärgsel perioodil.

Amlodipiin

<i>Sage</i>	Unisus, pearinglus, südamepekslemine, kõhuvalu, iiveldus, pahkluu turse.
<i>Aeg-ajalt</i>	Unetus, meeleoluhäired (sealhulgas ärevus), depressioon, treemor, düsgeusia, minestus, hüpesteesia, nägemishäired (sealhulgas diploopia), tinnitus, hüpotensioon, düspnoe, nohu, oksendamise, düspepsia, alopeetsia, purpur, nahavärvi muutused, liighigistamine, pruritus, eksanteem, lihasvalu, lihaskrambid, valu, urineerimishäired, suurenenud urineerimissagedus, impotentsus, günekomastia, valu rinnus, halb enesetunne, kaalutõus, kaalulangus.
<i>Harv</i>	Segasusseisund.
<i>Väga harv</i>	Leukotsütopeenia, trombotsütopeenia, allergilised reaktsioonid, hüperglükeemia, hüpertoonia, perifeerne neuropaatia, müokardiinfarkt, arütmia (sealhulgas bradükardia, ventrikulaarne tahhükardia ja kodade virvendusarütmia), vaskuliit, pankreatiit, gastriit, igemete hüperplaasia, hepatiit, ikterus, maksaensüümide aktiivsuse suurenemine*, angioödeem, multiformne erüteem, nõgestõbi, eksfoliativne dermatiit, Stevensi-Johnsoni sündroom, Quincke ödeem, fotosensitiivsus.
<i>Teadmata</i>	Toksiline epidermaalne nekrolüüs

* enamasti seotud kolestaasiga

On teatatud haruldastest ekstrapüramidaalse sündroomi juhudest.

Valsartaan

Teadmata

Hemoglobiinisalduse langus, hematokriti langus, neutropeenia, trombotsütopeenia, kaaliumi sisalduse suurenemine seerumis, maksafunktsiooni näitajate tõus, sh bilirubiini tõus seerumis, neerupuudulikkus ja neerukahjustus, seerumi kreatiniini tõus, angioödeem, lihasvalu, vaskuliit, ülitundlikkus sh seerumtõbi.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Copalia üleannustamise kogemus puudub. Valsartaani üleannustamise põhiline sümptom on väljendunud hüpotensioon koos pearinglusega. Amlodipiini üleannustamine võib põhjustada ülemäära perifeerset vasodilatatsiooni ja võimalik on ka reflektorne tahhükardia. Amlodipiini puhul on kirjeldatud märkimisväärse ja potentsiaalselt pikaajalist süsteemset hüpotensiooni juhtusid, sh surmaga lõppevat šokki.

Amlodipiini üleannustamise tulemusena on harva teatatud mittekardiogeensest kopsutursest, mis võib ilmned hilinenud algusega (24–48 tundi pärast manustamist) ja vajada ventilatsiooni toetamist. Varased elustavad meetmed (sealhulgas vedeliku ülekoormus) perfusiooni ja südame väljutusmahu säilitamiseks võivad olla seisundit süvendavad tegurid.

Ravi

Kui ravimi manustamisest on möödunud vähe aega, võib kaaluda oksendamise esilekutsumist või maoloputust. Aktiveeritud söe manustamine tervetele vabatahtlikele kohe või kuni kaks tundi pärast amlodipiini manustamist vähendas oluliselt amlodipiini imendumist. Copalia üleannustamisest tingitud kliiniliselt olulise hüpotensiooni tekkimisel on vajalik aktiivne südame-veresoonkonda toetav ravi, sh südame- ja hingamisfunktsiooni sage monitooring, jäsemete ülestõstmine ning ringleva vere mahu ja uriinierituse jälgimine. Veresoonte toonust ja vererõhku võib aidata taastada vasokonstriktori manustamine, kui selleks ei ole vastunäidustusi. Kaltsiumglükonaadi veenisine manustamine võib aidata vähendada kaltsiumikanalite blokaadi toimeid.

Valsartaan ja amlodipiin ei ole tõenäoliselt hemodialüüsi teel eemaldatavad.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: reniin-angiotensiinsüsteemi toimivad ained; angiotensiin II antagonistid, kombinatsioonid; angiotensiin II antagonistid ja kaltsiumikanali blokaatorid, ATC-kood: C09DB01

Copalia sisaldab kahte antihüpertensiivset ravimit, millel on teineteist täiendav vererõhku langetav toimemehhanism arteriaalse hüpertensiooniga patsientidel: amlodipiin kuulub kaltsiumikanali blokaatorite ja valsartaan angiotensiin II antagonistide ravimrühma. Nende ravimite kombinatsioonil on aditiivne antihüpertensiivne toime, mille tulemusena saavutatakse suurem vererõhu langus kui kummagi ravimi eraldi kasutamisel.

Amlodipiin/valsartaan

Amlodipiini ja valsartaani kombinatsioon viib vererõhu annusega seotud täiendava languseni kogu terapeutilise annusevahemiku lõikes. Kombinatsiooni ühekordse annuse antihüpertensiivne toime püsis 24 tundi.

Platseeboga kontrollitud uuringud

Kahes platseebokontrolliga uuringus said Copalia't üks kord päevas üle 1400 hüpertensiooniga patsiendi. Uuringusse kaasati kerge kuni mõõduka tüsistumata arteriaalse hüpertensiooniga täiskasvanud (keskmine istuvas asendis mõõdetud diastoolne vererõhk ≥ 95 ja < 110 mmHg). Uuringusse ei kaasatud kõrge kardiovaskulaarse riskiga patsiente (südamepuudulikkus, I tüüpi diabeet ja halvasti ravile alluv II tüüpi diabeet ning anamneesis viimase aasta jooksul esinenud müokardiinfarkt või insult).

Aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringud patsientidel, kes ei saavutanud ravivastust monoterapia kasutamisel

Mitmekeskuselises, randomiseeritud, topeltpimedas, aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud paralleelgruppidega uuringus ilmnes vererõhu normaliseerumine (minimaalne istuvas asendis mõõdetud diastoolne vererõhk < 90 mmHg uuringu lõppedes) 75% amlodipiini/valsartaani 10 mg/160 mg saanud patsientidest ja 62% amlodipiini/valsartaani 5 mg/160 mg saanud patsientidest (need patsiendid ei olnud eelnevalt saavutanud piisavat vererõhu langust 160 mg valsartaani kasutamisel) võrreldes 53%-ga patsientide seas, kes jätkasid valsartaani 160 mg annuse kasutamist. Amlodipiini 10 mg ja 5 mg lisamine viis süstoolse/diastoolse vererõhu täiendava languseni vastavalt 6,0/4,8 mmHg ja 3,9/2,9 mmHg võrra võrreldes patsientidega, kes jätkasid ainult 160 mg valsartaani võtmist.

Mitmekeskuselises, randomiseeritud, topeltpimedas, aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud paralleelgruppidega uuringus ilmnes vererõhu normaliseerumine (minimaalne istuvas asendis mõõdetud diastoolne vererõhk < 90 mmHg uuringu lõppedes) 78% amlodipiini/valsartaani 10 mg/160 mg saanud patsientidest (need patsiendid ei olnud eelnevalt saavutanud piisavat vererõhu langust 10 mg amlodipiini kasutamisel) võrreldes 67%-ga patsientide seas, kes jätkasid 10 mg amlodipiini kasutamist. 160 mg valsartaani lisamine viis süstoolse/diastoolse vererõhu täiendava languseni vastavalt 2,9/2,1 mmHg võrreldes patsientidega, kes jätkasid ainult 10 mg amlodipiini võtmist.

Copalia't uuriti ka aktiivse võrdlusravimiga kontrollitud uuringus, kus osales 130 hüpertensiivset patsienti keskmise diastoolse vererõhuga ≥ 110 ja < 120 mmHg. Selles uuringus (vererõhu algväärtus 171/113 mmHg) viis Copalia manustamine (esialgu annuses 5 mg/160 mg, mida suurendati 10 mg/160 mg-ni) istuvas asendis mõõdetud vererõhu languseni 36/29 mmHg võrra. Võrdlusravimi lisinopriili/hüdroklorotiasiidi (esialgu annuses 10 mg/12,5 mg, mida suurendati 20 mg/12,5 mg-ni) puhul täheldatud vererõhu langus oli 32/28 mmHg.

Kahes pikaajalises jätku-uuringus püsis Copalia toime ühe aasta jooksul. Copalia-ravi järsk lõpetamine ei kutsu esile vererõhu kiiret tõusu.

Vanus, sugu, rass või kehamassi indeks (≥ 30 kg/m², < 30 kg/m²) ei mõjutanud Copalia-ravile reageerimist.

Copalia't ei ole uuritud teistel kui hüpertensiooniga patsientidel. Valsartaani on uuritud müokardi infarkti järgselt ja südamepuudulikkusega patsientidel. Amlodipiini on uuritud kroonilise stabiilse stenokardia, vasospastilise stenokardia ja angiograafiliselt dokumenteeritud koronaararterite haiguse korral.

Amlodipiin

Copalia amlodipiinkomponent inhibeerib kaltsiumiioonide transmembraanset sisenemist südame- ja veresoonte silelihaskudedesse. Amlodipiini hüpertensioonivastase toime mehhanism on seotud ravimi otsese veresoonte silelihaseid lõõgastava toimega, mille tulemusena väheneb nii perifeersetes veresoontes vastupanu kui langeb vererõhk. Eksperimentaalsed andmed näitavad, et amlodipiin seondub nii dihidropüridiini kui mitte-dihidropüridiini seondumiskohtadega. Südamelihase ja veresoonte silelihase kontraktiilsus sõltub ekstratsellulaarsete kaltsiumiioonide liikumisest nendesse rakkudesse spetsiifiliste ionikanalite kaudu.

Pärast ravimi terapeutiliste annuste manustamist hüpertensiooniga patsientidele kutsub amlodipiin esile vasodilatatsiooni, mille tulemusena langeb nii lamavas kui seisvas asendis mõõdetud vererõhk. Ravimi pikaajalisel manustamisel ei kaasne vererõhu langusega südame löögisageduse või plasma katehoolamiinide sisalduse olulist muutust.

Plasmakontsentratsioon on korrelatsioonis ravimi toimega nii noortel kui eakatel patsientidel.

Normaalse neerufunktsiooniga hüpertensiivsetel patsientidel väheneb amlodipiini terapeutiliste annuste manustamise tulemusena neeruveresoonte vastupanu ning suurenes glomerulaarfiltratsiooni kiirus ja efektiivne plasmavool neerudes ilma filtratsioonifraktsiooni muutuse või proteiinuuria tekketa.

Nagu ka teiste kaltsiumikanali blokaatorite puhul, on puhkeolekus ja koormusel mõõdetud südamefunktsiooni hemodünaamilised näitajad amlodipiiniga ravitud normaalse vatsakeste funktsiooniga patsientidel üldjuhul näidanud südameindeksi vähest suurenemist ilma olulise mõjuta dP/dt -le või vasaku vatsakese lõppdiastoolsele rõhule või mahule. Hemodünaamika uuringutes ei ole amlodipiinil negatiivset inotroopset toimet, kui seda manustada terapeutilistes annustes tervetele loomadele ja inimestele (isegi koos beetablokaatoritega manustamisel inimestele).

Amlodipiin ei muuda tervetel loomadel ega inimestel sinuatriaalsõlme funktsiooni või atriorentrikulaarset ülejuhet. Kliinilistes uuringutes, kus amlodipiini manustati koos beetablokaatoritega hüpertensiooni või stenokardiaga patsientidele, ei täheldatud elektrokardiograafiliste näitajate muutusi.

Kasutamine hüpertensiooniga patsientidel

Viidi läbi randomiseeritud topeltpime haigestumuse-suremuse uuring, mida nimetati südameinfarkti vältimiseks antihüpertensiivse ja lipiide langetava ravi uuringuks (ALLHAT), et võrrelda uuemaid medikamentoosideid ravimeetodeid: amlodipiin 2,5...10 mg ööpäevas (kaltsiumikanali blokaator) või lisinopriil 10...40 mg ööpäevas (AKE-inhibiitor) esmavaliku ravina võrreldes tiasiiddiureetikumi kloortalidooniga 12,5...25 mg ööpäevas kerge kuni mõõduka hüpertensiooni korral.

Kokku randomiseeriti 33 357 hüpertensiivset patsienti vanuses 55 aastat ja rohkem ning neid jälgiti keskmiselt 4,9 aasta jooksul. Patsientidel oli vähemalt üks südamepõrgarteritõve lisariskitegur, mille hulka kuuluvad eelnev müokardiinfarkt või insult (>6 kuud enne uuringusse kaasamist) või dokumenteeritud muu ateroskleroosiline südame-veresoonkonna haigus (kokku 51,5%), 2. tüüpi diabeet (36,1%), kõrge tihedusega lipoproteiin kolesterool <35 mg/dl või <0,906 mmol/l (11,6%), elektrokardiogrammi või ehhokardiograafia alusel diagnoositud vasaku vatsakese hüpertroofia (20,9%), suitsetamine käesoleval hetkel (21,9%).

Esmaseks kombineeritud tulemusnäitajaks oli surmaga lõppev südamepõrgarteritõbi või mittefataalne müokardiinfarkt. Puudus oluline erinevus esimeses tulemusnäitajas amlodipiinil põhineva ravi ja kloortalidoonil põhineva ravi vahel: riskide suhe (RR) 0,98, 95% usaldusintervall (0,90...1,07), $p = 0,65$. Teiste tulemusnäitajate hulka kuuluv südamepuudulikkuse esinemine (kombineeritud tulemusnäitaja kardiovaskulaarne komponent) oli oluliselt suurem amlodipiinirühmas võrreldes kloortalidoonirühmaga (10,2% vs. 7,7%, RR 1,38, 95% usaldusintervall [1,25...1,52], $p < 0,001$). Kuid puudus oluline erinevus kõigil põhjustel suremuses amlodipiinil põhineva ravi ja kloortalidoonil põhineva ravi vahel: RR 0,96. 95% usaldusintervall (0,89...1,02), $p = 0,20$.

Valsartaan

Valsartaan on suukaudselt aktiivne, tugevatoimeline ja spetsiifiline angiotensiin II retseptorite antagonist. Ravim avaldab selektiivset toimet AT₁-retseptorite alatüübile, mis vastutavad angiotensiin II teadaolevate toimete eest. Valsartaani poolt põhjustatud AT₁-retseptorite blokaadile järgnev angiotensiin II sisalduse suurenemine plasmas võib stimuleerida blokeerimata AT₂-retseptoreid, mis ilmselt tasakaalustab AT₁-retseptorite toime. Valsartaanil puudub osaline agonistlik toime AT₁-retseptoritele ja tal on tunduvalt (umbes 20000 korda) suurem afiinsus AT₁-retseptorite suhtes kui AT₂-retseptorite suhtes.

Valsartaan ei inhibeeri angiotensiini konverteerivat ensüümi (kininaas II), mis konverteerib angiotensiin I angiotensiin II-ks ja lagundab bradükiniini. Kuna puudub toime angiotensiini konverteerivale ensüümile ja bradükiniini või substants P toime tugevnemisele, ei ole tõenäoline, et angiotensiin II antagonistid põhjustaksid köha. Kliinilistes uuringutes, kus valsartaani võrreldi AKE inhibiitoriga, oli valsartaani kasutamisel kuiva köha esinemissagedus märkimisväärselt ($p < 0,05$) väiksem kui AKE inhibiitoriga ravitud patsientidel (vastavalt 2,6% ja 7,9%). Kliinilises uuringus patsientidega, kellel oli anamneesis AKE inhibiitorravi ajal esinenud kuiv köha, tekkis köha 19,5% valsartaani saanud patsientidest ja 19% tiasiiddiureetikumi saanud patsientidest, võrreldes 68,5%-ga AKE inhibiitorit saanud patsientidel ($p < 0,05$). Valsartaan ei seodu ega blokeeri teisi hormoonretseptoreid ega ionikanaleid, mis on olulised kardiovaskulaarses regulatsioonis.

Valsartaani manustamisel hüpertensiooniga patsientidele langeb vererõhk, kuid pulsisagedus ei muutu.

Pärast üksikannuse suukaudset manustamist saabub enamusel patsientidest antihüpertensiivne toime 2 tunni jooksul, suurim vererõhu langus saavutatakse 4...6 tunniga. Pärast manustamist püsib antihüpertensiivne toime enam kui 24 tundi. Korduval manustamisel ükskõik millistes annustes saabub maksimaalne vererõhu langus üldiselt 2...4 nädalaga ja püsib pikaajalise ravi ajal. Valsartaanravi järsk katkestamine ei põhjusta tagasilöögi-hüpertensiooni ega muid kliinilisi kõrvalnähte.

Muud: Reniin-angiotensiin-aldosterooni süsteemi (RAAS) kahekordne blokaad

Kahes suures randomiseeritud, kontrollitud uuringus (ONTARGET [ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] ja VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) uuriti kombinatsioonravi AKE inhibiitori ja ARB-iga.

ONTARGET uuring hõlmas eelneva südameveresoonkonna või ajuveresoonkonna haigusega või 2. tüüpi diabeedi ja tõendatud kaasuva elundkahjustusega patsiente. VA NEPHRON-D hõlmas 2. tüüpi diabeedi ja diabeetilise nefropaatiaga patsiente.

Uuringud näitasid olulise kasu puudumist neerude ja/või südameveresoonkonna tulemusnäitajatele ja suremusele, samas täheldati hüperkaleemia, ägeda neerukahjustuse ja/või hüpotensiooni riski suurenemist monoterapiaga võrreldes. Tulemused on asjakohased ka teiste AKE inhibiitorite ja ARB-ide jaoks, arvestades nende sarnaseid farmakodünaamilisi omadusi.

AKE inhibiitoreid ja ARB-e ei tohi seetõttu kasutada samaaegselt diabeetilise nefropaatiaga patsientidel (vt lõik 4.4).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) oli uuring, mis oli kavandatud hindama kasu aliskireeni lisamisest standardravile AKE inhibiitori või ARB-iga 2. tüüpi diabeediga patsientidel, kellel oli krooniline neeruhaigus, südameveresoonkonna haigus või mõlemad. Uuring lõpetati varakult ohutusnäitajate riski tõusu tõttu.

Südameveresoonkonnaga seotud surma ja insuldi juhtumeid oli aliskireeni rühmas arvuliselt rohkem kui platseeborühmas ning kõrvalnähtudest ja huvi pakkuvatest tõsistest kõrvalnähtudest (hüperkaleemia, hüpotensioon ja neerutalitluse häire) teatati aliskireeni rühmas sagedamini kui platseeborühmas.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Lineaarsus

Amlodipiinil ja valsartaanil on lineaarne farmakokineetika.

Amlodipiin/valsartaan

Pärast Copalia suukaudset manustamist saabub valsartaani ja amlodipiini maksimaalne kontsentratsioon plasmas vastavalt 3 ja 6...8 tunni möödudes. Copalia imendumise kiirus ja ulatus on samaväärsed eraldi tablettidena manustatud valsartaani ja amlodipiini biosaadavusega.

Amlodipiin

Imendumine: Pärast amlodipiini terapeutiliste annuste suukaudset manustamist saabub ravimi maksimaalne kontsentratsioon plasmas 6...12 tunni jooksul. Arvutuslik absoluutne biosaadavus on 64...80%. Amlodipiini biosaadavust ei mõjuta ravimi manustamine koos toiduga.

Jaotumine: Jaotusruumala on ligikaudu 21 l/kg. *In vitro* uuringud amlodipiiniga on näidanud, et ligikaudu 97,5% ringlevast ravimist on seondunud plasmavalkudega.

Biotransformatsioon: Amlodipiin metaboliseerub maksas ulatuslikult (ligikaudu 90%) inaktiivseteks metaboliitideks.

Eritumine: Amlodipiini eliminatsioon plasmas on kahefaasiline, terminaalne eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 30...50 tundi. Tasakaalukontsentratsioon plasmas saabub pärast 7...8 päevast manustamist. 10% amlodipiinist eritub uriiniga muutumatul kujul ja 60% amlodipiini metaboliitidest eritub uriiniga.

Valsartaan

Imendumine: Pärast valsartaani suukaudset manustamist saabub ravimi maksimaalne kontsentratsioon plasmas 2...4 tunni jooksul. Keskmise absoluutne biosaadavus on 23%. Koos toiduga manustamisel väheneb valsartaani ekspositsioon (hinnatuna AUC järgi) umbes 40% ja maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max}) umbes 50%, kuigi alates umbes 8. manustamisjärgsest tunnist on valsartaani plasmakontsentratsioon sarnane nii ravimit täis- kui tühja kõhuga manustanud isikutel. AUC vähenemisega ei kaasne aga terapeutilise toime kliiniliselt olulist vähenemist, mistõttu võib valsartaani manustada nii koos toiduga kui ilma.

Jaotumine: Veenisisese manustamise järgselt on valsartaani püsiseisundi jaotusruumala ligikaudu 17 liitrit, mis näitab, et valsartaan ei jaotu ulatuslikult kudedesse. Valsartaan seondub ulatuslikult plasmavalkudega (94...97%), peamiselt albumiiniga.

Biotransformatsioon: Valsartaan ei metaboliseeru suurel määral, kuna ainult umbes 20% annusest eritub metaboliitidena. Plasmas on väikestes kontsentratsioonides (alla 10% valsartaani AUC-st) kindlaks tehtud ravimi hüdroksümetaboliit. See metaboliit on farmakoloogiliselt inaktiivne.

Eritumine: Valsartaanil on multieksponentsiaalne kineetika ($t_{1/2\alpha} < 1$ t ja $t_{1/2\beta}$ umbes 9 t). Valsartaan eritub muutumatul kujul peamiselt rooja (umbes 83% annusest) ja uriiniga (umbes 13% annusest). Pärast veenisest manustamist on valsartaani plasma kliirens umbes 2 l/t ja renaalne kliirens 0,62 l/t (umbes 30% kogukliirensist). Valsartaani poolväärtusaeg on 6 tundi.

Patsientide erigrupid

Lapsed (alla 18-aastased)

Laste kohta farmakokineetilised andmed puuduvad.

Eakad (65-aastased või vanemad)

Amlodipiini maksimaalse plasmakontsentratsiooni saabumise aeg on sarnane noortel ja eakatel patsientidel. Eakatel patsientidel kipub amlodipiini kliirens aeglustuma, mille tulemusena suureneb kõvera alune pindala (AUC) ja pikeneb eliminatsiooni poolväärtusaeg. Valsartaani keskmine AUC on eakatel 70% kõrgem kui noortel ning seetõttu tuleb annuse suurendamisel olla ettevaatlik.

Neerukahjustus

Neerukahjustus ei mõjuta oluliselt amlodipiini farmakokineetikat. Kuna valsartaani renaalne kliirens moodustab ainult 30% kogu plasmakliirensist, ei täheldatud korrelatsiooni neerufunktsiooni ja ravimi süsteemse ekspositsiooni vahel.

Maksakahjustus

Amlodipiini kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel on väga vähe kliinilisi andmeid. Maksakahjustusega patsientidel on vähenenud amlodipiini kliirens, mille tulemusena suureneb AUC ligikaudu 40...60%. Kerge kuni keskmise raskusega kroonilise maksahaigusega patsientidel on valsartaani ekspositsioon (mõõdetud AUC väärtustena) keskmiselt kaks korda suurem kui tervetel vabatahtlikel (kohandatud vanuse, soo ja kehakaalu järgi). Maksahaigusega patsientide ravimisel peab olema ettevaatlik (vt lõik 4.2).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Amlodipiin/valsartaan

Võimaliku kliinilise tähtsusega loomkatsetes täheldatud kõrvaltoimed olid järgmised:

Isastel rottidel täheldati näärmelise mao põletiku patohistoloogilisi tunnuseid annuste puhul, mis olid umbes 1,9 (valsartaan) ja 2,6 (amlodipiin) korda suuremad valsartaani 160 mg ja amlodipiini 10 mg kliinilisest annusest. Suuremate annuste puhul täheldati nii emastel kui isastel rottidel maolimaskestast haavandeid ja erosioone. Sarnaseid muutusi täheldati ka ainult valsartaani grupis (ekspositsioon 8,5...11,0 korda suurem valsartaani kliinilisest annusest 160 mg).

Neerude tubulaarse basofiilia/hüalinisatsiooni, dilatatsiooni ja silindrite, samuti lümfotsütaarse interstitsiaalse põletiku ja arterioolide mediaalse hüpertroofia esinemissageduse ja raskuse suurenemist täheldati annuste puhul, mis olid 8...13 (valsartaan) ja 7...8 (amlodipiin) korda suuremad valsartaani 160 mg ja amlodipiini 10 mg kliinilisest annusest. Sarnaseid muutusi täheldati ka ainult valsartaani grupis (ekspositsioon 8,5...11,0 korda suurem valsartaani kliinilisest annusest 160 mg).

Embrüo/loote arengu uuringus rottidel täheldati kusejuha laienemist, rinnakulülide väärarenguid ja esikäpa luustumata faalankseid sagedamini annuste puhul, mis olid umbes 12 (valsartaan) ja 10 (amlodipiin) korda suuremad valsartaani 160 mg ja amlodipiini 10 mg kliinilisest annusest. Kusejuhade laienemist täheldati ka ainult valsartaani grupis (ekspositsioon 12 korda suurem valsartaani kliinilisest annusest 160 mg). Selles uuringus täheldati vaid minimaalseid emaslooma mürgistuse tunnuseid (mõõdukas kehakaalu langus). Mõju arengule puudus kliinilisest ekspositsioonist (põhineb AUC-l) 3 (valsartaan) ja 4 (amlodipiin) korda suuremate väärtuste puhul.

Üksikkomponentide puhul ei ole täheldatud mutageenset, klastogeenset ega kartsinogeenset toimet.

Amlodipiin

Reproduktiivtoksikoloogia

Rottide ja hiirtega läbi viidud reproduktiivsuse uuringutes ilmnesid inimestele soovitatavast maksimumannusest ligikaudu 50 korda suuremate annuste juures (mg/kg skaalal) sünnituse edasilükkumine, sünnitustegevuse pikenemine ja järglaste elulemuse vähenemine.

Fertiilsuse vähenemine

Rottidel, keda raviti amlodipiiniga (isaseid 64 päeva ja emaseid 14 päeva enne paaritamist) annustes kuni 10 mg/kg ööpäevas (8-kordne* maksimaalne inimesele soovitatav annus 10 mg, arvestades mg/m² kohta), kahjulikku toimet viljakusele ei täheldatud. Teises rottidega tehtud uuringus, mille käigus raviti isaseid rotte 30 päeva amlodipiinbesülaadiga annuses, mis on mg/kg alusel võrreldav inimestel kasutatava annusega, vähenes plasma folliikuleid stimuleeriva hormooni ja testosterooni sisaldus, samuti spermide tihedus, valminud spermatiidide ning Sertoli rakkude arv.

Kartsinogenees, mutagenees

Kahe aasta vältel amlodipiiniga (kalkuleeritud kontsentratsioonid vastavad päevaannustele 0,5; 1,25 ja 2,5 mg/kg/päevas) ravitud hiirtel ja rottidel ei ilmnenud mingisuguseid kartsinogeensuse tunnuseid. Suurim annus (mg/m² alusel hiirtel ligilähedane maksimaalsele lubatavale kliinilisele annusele 10 mg; rottidel kaks korda kõrgem*) oli sarnane hiirte, kuid mitte rottide poolt talutud suurima annusega.

Mutageensusuuringud ei viidanud mingisugustele ravimist tingitud toimetele ei geeni ega kromosoomi tasemel.

* Lähtub patsiendi kaalust 50 kg.

Valsartaan

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Rottidel, kes said emasloomale toksilisi annuseid 600 mg/kg päevas gestatsiooni viimastel päevadel ja laktatsiooni ajal, ilmnes järglaste elulemuse vähenemine, kehakaalu suurenemise aeglustumine ja arengu hilinemine (kõrvalesta ja kõrvakanali avanemine) (vt lõik 4.6). Need rottide annused (600 mg/kg päevas) on ligikaudu 18 korda suuremad maksimaalsest inimesele soovitatud annusest mg/m² alusel (arvutustes eeldatakse, et suukaudne annus on 320 mg päevas ja patsiendi kehakaal 60 kg).

Mittekliinilistes ohutusuuringutes vähendas valsartaani kasutamine suurtes annustes (200...600 mg kehamassi kg kohta) rottidel punaliblede parameetreid (erütrotsüüdid, hemoglobiin, hematokrit) ja tekitas muutusi neerude hemodünaamikas (vähene vere urealämmastiku sisalduse suurenemine ja neerutuubulite hüperplaasia ja basofiilia isasloomadel). Need rottide annused (200...600 mg/kg päevas) on ligikaudu 6 ja 18 korda suuremad maksimaalsest inimesele soovitatud annusest mg/m² alusel (arvutustes eeldatakse, et suukaudne annus on 320 mg päevas ja patsiendi kehakaal 60 kg).

Küünisahvidel tekkisid võrreldavatel annustel sarnased muutused, kuigi raskekujulisemad, eelkõige neerudes, kus muutused arenesid nefropaatiaks, sealhulgas vere urealämmastiku ja kreatiniinisalduse suurenemine.

Mõlemal liigil tekkis ka neerude jukstglomerulaarrakkude hüpertroofia. Kõik muutused leiti olevat seotud valsartaani farmakoloogilise toimega, mis kutsub eelkõige küünisahvidel esile pikaajalise hüpotensiooni. Valsartaani inimestel kasutatavate raviannuste puhul ei ole neerude jukstglomerulaarrakkude hüpertroofia asjakohane.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tableti sisu

Mikrokristalne tselluloos
Krospovidoon (tüüp A)
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos, asenduse tüüp 2910 (3 mPa.s)
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Makrogool 4000
Talk

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tableti sisu

Mikrokristalne tselluloos
Krospovidoon (tüüp A)
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos, asenduse tüüp 2910 (3 mPa.s)
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Makrogool 4000
Talk

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Tableti sisu

Mikrokristalne tselluloos
Krospovidoon (tüüp A)
Kolloidne veevaba ränidioksiid
Magneesiumstearaat

Tableti kate

Hüpromelloos, asenduse tüüp 2910 (3 mPa.s)
Titaandioksiid (E171)
Kollane raudoksiid (E172)
Punane raudoksiid (E172)
Makrogool 4000
Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC blistrid. Üks blister sisaldab 7, 10 või 14 õhukese polümeerikattega tabletti.

Pakendi suurused: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 või 280 õhukese polümeerikattega tabletti ja hulgpakend, mis sisaldab 280 (4x70 või 20x14) õhukese polümeerikattega tabletti.

PVC/PVDC ühikuannustega perforeeritud blisterpakendid. Üks blisterpakend sisaldab 7, 10 või 14 õhukese polümeerikattega tabletti.

Pakendi suurused: 56, 98 või 280 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/06/372/001
EU/1/06/372/002
EU/1/06/372/003
EU/1/06/372/004
EU/1/06/372/005
EU/1/06/372/006
EU/1/06/372/007
EU/1/06/372/008
EU/1/06/372/025
EU/1/06/372/026
EU/1/06/372/027
EU/1/06/372/034
EU/1/06/372/037

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/06/372/009
EU/1/06/372/010
EU/1/06/372/011
EU/1/06/372/012
EU/1/06/372/013
EU/1/06/372/014
EU/1/06/372/015
EU/1/06/372/016
EU/1/06/372/028
EU/1/06/372/029
EU/1/06/372/030
EU/1/06/372/035
EU/1/06/372/038

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/06/372/017
EU/1/06/372/018
EU/1/06/372/019
EU/1/06/372/020
EU/1/06/372/021
EU/1/06/372/022
EU/1/06/372/023
EU/1/06/372/024
EU/1/06/372/031
EU/1/06/372/032
EU/1/06/372/033
EU/1/06/372/036
EU/1/06/372/039

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. jaanuar 2007
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 22. november 2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
80058 Torre Annunziata (NA)
Itaalia

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Hispaania

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 80 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

7 õhukese polümeerikattega tabletti
14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
280 õhukese polümeerikattega tabletti
56x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
98x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
280x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/001	7 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/002	14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/003	28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/004	30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/005	56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/006	90 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/007	98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/008	280 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/025	56x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
EU/1/06/372/026	98x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
EU/1/06/372/027	280x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHE**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Copalia 5 mg/80 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HULGIPAKENDI SISEKARP („BLUE BOX“ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 80 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

70 õhukese polümeerikattega tabletti. Hulgipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.
14 õhukese polümeerikattega tabletti. Hulgipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/034 280 õhukese polümeerikattega tabletti (4x70)
EU/1/06/372/037 280 õhukese polümeerikattega tabletti (20x14)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Copalia 5 mg/80 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HULGIPAKENDI VÄLISKARP („BLUE BOX“IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 80 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

Hulgipakend: 280 (4 pakendit, igas pakendis 70 tabletti)
Hulgipakend: 280 (20 pakendit, igas pakendis 14 tabletti)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/034 280 õhukese polümeerikattega tabletti (4x70)
EU/1/06/372/037 280 õhukese polümeerikattega tabletti (20x14)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Copalia 5 mg/80 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

7 õhukese polümeerikattega tabletti
14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
280 õhukese polümeerikattega tabletti
56x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
98x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
280x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/009	7 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/010	14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/011	28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/012	30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/013	56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/014	90 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/015	98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/016	280 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/028	56x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
EU/1/06/372/029	98x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
EU/1/06/372/030	280x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHE**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Copalia 5 mg/160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HULGIPAKENDI SISEKARP („BLUE BOX“ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

70 õhukese polümeerikattega tabletti. Hulgipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.
14 õhukese polümeerikattega tabletti. Hulgipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/035 280 õhukese polümeerikattega tabletti (4x70)
EU/1/06/372/038 280 õhukese polümeerikattega tabletti (20x14)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Copalia 5 mg/160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HULGIPAKENDI VÄLISKARP („BLUE BOX“IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

Hulgipakend: 280 (4 pakendit , igas pakendis 70 tabletti)

Hulgipakend: 280 (20 pakendit, igas pakendis 14 tabletti)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/035 280 õhukese polümeerikattega tabletti (4x70)
EU/1/06/372/038 280 õhukese polümeerikattega tabletti (20x14)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Copalia 5 mg/160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

ÜKSIKPAKENDI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

7 õhukese polümeerikattega tabletti
14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
280 õhukese polümeerikattega tabletti
56x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
98x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
280x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/017	7 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/018	14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/019	28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/020	30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/021	56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/022	90 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/023	98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/024	280 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/06/372/031	56x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
EU/1/06/372/032	98x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)
EU/1/06/372/033	280x1 õhukese polümeerikattega tablett (ühikuannus)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Copalia 10 mg/160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HULGIPAKENDI SISEKARP („BLUE BOX“ITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

70 õhukese polümeerikattega tabletti. Hulgipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.
14 õhukese polümeerikattega tabletti. Hulgipakendi komponent. Mitte müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/036 280 õhukese polümeerikattega tabletti (4x70)
EU/1/06/372/039 280 õhukese polümeerikattega tabletti (20x14)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Copalia 10 mg/160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HULGIPAKENDI VÄLISKARP („BLUE BOX“IGA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg amlodipiini (amlodipiinbesülaadina) ja 160 mg valsartaani.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

Hulgipakend: 280 (4 pakendit, igas pakendis 70 tabletti)

Hulgipakend: 280 (20 pakendit, igas pakendis 14 tabletti)

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.
Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. NAME AND ADDRESS OF THE MARKETING AUTHORISATION HOLDER

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/06/372/036 280 õhukese polümeerikattega tabletti (4x70)
EU/1/06/372/039 280 õhukese polümeerikattega tabletti (20x14)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Copalia 10 mg/160 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipinum/valsartanum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Novartis Europharm Limited

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid
amlodipiin/valsartaan (*amlodipinum/valsartanum*)

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Copalia ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Copalia võtmist
3. Kuidas Copalia't võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Copalia't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Copalia ja milleks seda kasutatakse

Copalia tabletid sisaldavad kahte ravimit – amlodipiini ja valsartaani. Mõlemad ravimid aitavad alandada kõrget vererõhku.

- Amlodipiin kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse kaltsiumikanali blokaatoriteks. Amlodipiin takistab kaltsiumi tungimist veresoonesse, mis peatab veresoonte ahenemise.
- Valsartaan kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse angiotensiin II retseptori antagonistideks. Angiotensiin II toodetakse organismis ja see põhjustab veresoonte ahenemist, mille tagajärjel tõuseb vererõhk. Valsartaan blokeerib angiotensiin II toime.

See tähendab, et mõlemad nimetatud ravimid aitavad peatada veresoonte ahenemise. Selle tulemusena veresooned laienevad ja vererõhk langeb.

Copalia't kasutatakse kõrgvererõhu raviks täiskasvanutel, kellel ei ole ainult amlodipiini või valsartaaniga saavutatud piisavat vererõhu langust.

2. Mida on vaja teada enne Copalia võtmist

Copalia't ei tohi võtta

- kui olete selle ravimi amlodipiini või mõne teise kaltsiumkanali blokaatori suhtes allergiline. See võib tähendada sügelemist, nahapunetust või hingamisraskust.
- kui olete selle ravimi, valsartaani või mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline. Kui te arvate, et võite olla allergiline, pidage enne Copalia võtmist nõu oma arstiga.
- kui teil esinevad tõsised maksaprobleemid või sapiprobleemid, nagu biliaarne tsirroos või kolestaas.
- kui te olete rase üle 3 kuu. (Samuti on parem vältida Copalia võtmist enne rasedust, vt lõik Rasedus).
- kui teil on väga madal vererõhk (hüpotensioon).
- kui teil on aordiklapi ahenemine (aordi stenoos) või kardiogeenne šokk (seisund, mille korral ei suuda teie süda keha verega varustada).
- kui teil on pärast südameinfarkti südamepuudulikkus.
- kui teil on suhkurtõbi (diabeet) või neerutalitluse häire ja te saate ravi vererõhku langetava ravimiga, mis sisaldab aliskireeni.

Kui midagi ülalootletust kehtib teie kohta, ärge võtke Copalia't ja rääkige sellest oma arstile.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Copalia võtmist pidage nõu oma arstiga:

- kui teil on hiljuti esinenud oksendamist või kõhulahtisust.
- kui teil esineb maksa- või neerutalitluse häireid.
- kui teile on tehtud neerusiirdamine või teile on öeldud, et teil esineb neeruarterite ahenemine.
- kui teil on neerupealiste haigus, mida nimetatakse primaarseks hüperaldosteronismiks.
- kui teil on esinenud südamepuudulikkust või südameinfarkti. Järgige hoolega oma arsti juhiseid ravimi algannuse kohta. Teie arst võib samuti kontrollida teie neerufunktsiooni.
- kui arst on teile öelnud, et teil esineb südameklappide ahenemine (nimetatakse „aordi- või mitraalstenoosiks”) või et teie südamelihase on haiguslikult paksenenud (nimetatakse „obstruktiivseks hüpertroofiliseks kardiomiopatiaks”).
- kui teil on esinenud teiste ravimite (sealhulgas angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite) võtmise ajal turseid, eriti näol ja kurgus. Kui teil tekivad sellised sümptomid, lõpetage Copalia võtmine ja võtke kohe ühendust oma arstiga. Te ei tohiks enam kunagi Copalia't võtta.
- kui te võtate mõnda alljärgnevat ravimit kõrge vererõhu raviks:
 - ACE inhibiitor (näiteks enalapriil, lisinopriil, ramipriil), eriti kui teil on suhkurtõvest tingitud neeruprobleemid.
 - aliskireen.

Teie arst võib regulaarsete ajavahemike järel kontrollida teie neerutalitlust, vererõhku ja elektrolüütide (nt kaaliumi) sisaldust veres.

Vt ka teavet lõigus „Ärge võtke Copalia't“.

Kui midagi loetletust kehtib teie kohta, rääkige sellest arstile enne Copalia võtmist.

Lapsed ja noorukid

Lastel ja noorukitel (alla 18 aasta vanustel) ei soovitata Copalia't kasutada.

Muud ravimid ja Copalia

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid. Teie arst võib muuta teie ravimi annust ja/või rakendada teisi ettevaatusabinõusid. Teatud juhtudel võib olla vaja lõpetada mõne ravimi võtmine. See kehtib eriti allpool loetletud ravimite kohta:

- AKE inhibiitorid või aliskireen (vt ka teavet lõikudes „Ärge võtke Copalia’t“ ja „Hoiatused ja ettevaatusabinõud“);
- diureetikumid (ravimid, mida nimetatakse ka „vett väljaviivateks tablettideks“ ning mis suurendavad uriinieritust);
- liitium (ravim, mida kasutatakse teatud tüüpi depressiooni korral);
- kaaliumi säästvad diureetikumid, kaaliumipreparaadid, kaaliumi sisaldavad soolaasendajad ja teised kaaliumisisaldust suurendada võivad ained;
- teatud tüüpi valuvaigistid, mida nimetatakse mittesteroidseteks põletikuvastasteks ravimiteks (MSPVAd) või selektiivseteks tsüklooksügenaas-2 inhibiitoriteks (COX-2 inhibiitorid). Arst võib kontrollida ka teie neerutalitlust;
- krambiravimid (nt karbamasepiin, fenobarbitaal, fenütoiin, fosfenütoiin, primidoon);
- naistepuna;
- nitroglütseriin ja teised nitraadid või teised ained, mida nimetatakse „vasodilataatoriteks“;
- ravimid, mida kasutatakse HIV/AIDS raviks (nt ritonaviir, indinaviir, nelfinaviir);
- seenhaiguste raviks kasutatavad ravimid (nt ketokonasool, itrakonasool);
- bakteriaalsete infektsioonide raviks kasutatavad ravimid (nt rifampitsiin, erütromütsiin, klaritromütsiin, telitromütsiin);
- verapamiil, diltiaseem (südameravimid);
- simvastatiin (ravim, mida kasutatakse kõrge kolesteroolitaseme kontrollimiseks);
- dantroleen (infusioon, mida kasutatakse tõsiste kehatemperatuuri normist kõrvalekallete korral);
- ravimid, mida kasutatakse siirdamise järgselt äratõukereaktsiooni vältimiseks (tsüklosporiin).

Copalia koos toidu ja joogiga

Inimesed, kes võtavad Copalia’t, et tohiks tarvitada greipfruuti ega greipfruudimahla. Greipfruu ja greipfruudimahl võivad põhjustada toimeaine amlodipiini taseme tõusu veres, mis võib viia Copalia vererõhku langetava toime ettearvamatu tugevnemiseni.

Rasedus ja imetamine

Rasedus

Te peate informeerima oma arsti, kui te kahtlustate (või planeerite) rasedust. Tavaliselt soovib arst teil lõpetada Copalia kasutamine enne rasestumist või niipea, kui te saate teada, et te olete rase ja soovib teil kasutada Copalia asemel mõnda muud ravimit. Copalia ei ole soovitatav varase raseduse ajal (esimesel 3 kuul) ning seda ei tohi kasutada peale raseduse 3-ndat kuud, kuna see võib tõsiselt kahjustada teie last, kui kasutada ravimit peale raseduse kolmandat kuud.

Imetamine

Öelge oma arstile, kui te toidate last rinnaga või kui te alustate rinnaga toitmist. Amlodipiin eritub teadaolevalt väikestes kogustes rinnapiima. Rinnaga toitvatele emadele ei ole Copalia soovitatav, kui te soovite rinnaga toita, võib teie arst määrata teile teise ravi, iseäranis vastsündinu imetamise või enneaegselt sündinud lapse korral.

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

See ravim võib põhjustada peapööritust. See aga võib omakorda mõjutada keskendumisvõimet. Ärge juhtige autot, ärge töötage masinatega ning hoiduge keskendumisvõimet nõudvatest tegevustest, kui te ei ole kindel, kuidas see ravim teile mõjub.

3. Kuidas Copalia't võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arstiga. See aitab saavutada parimad tulemused ja vähendada kõrvaltoimete riski.

Copalia tavaline annus on üks tablett ööpäevas.

- Eelistatult võtta oma ravimit iga päev samal kellaajal.
- Neelake tablett koos klaasitäie veega.
- Copalia't võib võtta kas koos toiduga või ilma. Ärge võtke Copalia't koos greipfruudi või greipfruudimahlaga.

Sõltuvalt sellest, kuidas te ravile reageerite, võib arst soovitada suuremat või väiksemat annust.

Ärge ületage määratud annust.

Copalia ja eakad inimesed (65-aastased või vanemad)

Annuse suurendamisel peab arst olema ettevaatlik.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te võtate Copalia't rohkem, kui ette nähtud

Kui te olete võtnud liiga palju Copalia tablette või kui keegi teine on võtnud teie tablette, pidage otsekohe nõu arstiga. Teie kopsudesse võib koguneda ülemäärane vedelik (kopsuturse), põhjustades hingeldust, mis võib tekkida 24–48 tundi pärast võtmist.

Kui te unustate Copalia't võtta

Kui te unustate ravimit võtta, võtke tablett niipea kui meelde tuleb. Seejärel võtke järgmine annus tavalisel ajal. Ent kui on juba peaaegu käes järgmise annuse võtmise aeg, jätke unustatud annus võtmata. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Copalia võtmise

Copalia võtmise lõpetamisel võib teie seisund halveneda. Ärge lõpetage oma ravimi võtmist kui teie arst ei ole seda teile soovitanud.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Mõned kõrvaltoimed võivad olla tõsised ja vajada kohest meditsiinilist tähelepanu:

Vähestel patsientidel on tekkinud tõsised kõrvaltoimed (*1 inimesel 1000-st*). **Teavitage arsti otsekohe sellest, kui teil tekib mõni järgnevatest nähtudest:**

Allergiline reaktsioon, mille sümptomiteks on lööve, sügelus, näo või huulte või keele turse, hingamisraskus, vererõhu langus (nõrkustunne, peapööritus).

Muud Copalia võimalikud kõrvaltoimed:

Sage (1 inimesel 10-st): gripp; ninakinnisus, kurguvalu ja ebamugavustunne neelamisel; peavalu; käsivarte, labakäte, jalgasäärte, pahklude või labajalgade turse; väsimus; asteenia (nõrkus); näo ja/või kaela punetus ja kuumatunne.

Aeg-ajalt (1 inimesel 100-st): pearinglus; iiveldus ja kõhuvalu; suukuivus; uimasus, käte või jalgade surisemistunne või tuimus; peapööritus; kiire südametegevus, sh südamepekslemine; pearinglus püstitõusmisel; kõha; kõhulahtisus; kõhukinnisus; nahalööve, naha punetus; liigeste turse, seljavalu; liigesvalu.

Harv (1 inimesel 1000-s): ärevustunne; kohin kõrvus (tinnitus); minestus; tavalisest suurem uriinieritus või uriinipakitsus; võimetus saavutada või säilitada erektsiooni; raskustunne; vererõhu langus koos sellega kaasneva pearinglusega; liigne higistamine; nahalööve üle kogu keha; sügelus; lihasspasmid.

Kui mõni neist kõrvaltoimetest on tõsine, rääkige sellest oma arstile.

Ainult amlodipiini või valsartaani puhul täheldatud kõrvaltoimed, mida ei ole täheldatud Copalia'ga või on täheldatud sagedamini kui Copalia'ga:

Amlodipiin

Rääkige kohe oma raviarstiga, kui te täheldate pärast selle ravimi võtmist endal mõnd allpool loetletud väga harvaesinevat, ent rasket kõrvaltoimet:

- Äkiline hingeldus, rindkerevalu, õhupuudus või hingamisraskused;
- Silmalaugude, näo või huulte turse;
- Keele ja kõri turse, mis võib põhjustada tõsist hingamisraskust;
- Raskekujulised nahareaktsioonid, sh intensiivne nahalööve, nõgestõbi, nahapunetus üle terve kehapiinna, tugev sügelus, naha villiline kahjustus, naha koorumine või turse, limaskestade põletik (Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs) või muud allergilised reaktsioonid;
- Südamerabandus, südamerütmi häired;
- Kõhunäärme (pankreease) põletik, mis võib põhjustada tugevat kõhu- ja seljavalu, millega kaasneb väga halb enesetunne.

Teatatud on järgmistest kõrvaltoimetest: kui mõni nendest kõrvaltoimetest teid häirib või kestab üle ühe nädala, pöörduge oma raviarsti poole.

Sage (1 inimesel 10-st): Pearinglus, unisus; palpitatsioonid (südamepekslemine); nahaõhetus, turse (ödeem) pahklude ümber; kõhuvalu, halb enesetunne (iiveldus).

Aeg-ajalt (1 inimesel 100-st): Meeleolumuutused, ärevus, depressioon, unetus; värisemine, maitsetundlikkuse muutused, minestamine, valutundlikkuse vähenemine; nägemishäired, nägemise halvenemine, vilin kõrvus; madal vererõhk; ninalimaskesta põletikust (riniidist) tingitud aevastamine / vedel nohu; sooletegevuse muutused, oksendamine (halb enesetunne); juuste väljalangemine, suurenenud higistamine, nahasügelus, naha värvuse muutused; urineerimishäired, suurenenud öine urineerimisvajadus, suurenenud urineerimisvajadus; meestel: võimetus saavutada erektsiooni, rinnanäärmete ebamugavustunne või suurenemine, valu, halb enesetunne, lihasvalu, lihaskrambid; kehakaalu tõus või langus.

Harv (1 inimesel 1000-st): Segasus.

Väga harv (1 inimesel 10 000-st): Valgevereliblede arvu vähenemine, vereliistakute (trombotsüütide) arvu vähenemine, mis võib põhjustada ebatavalisi verevalumeid või kergelt tekkivaid veritsusi (punavereliblede kahjustus); veresuhkruisalduse suurenemine (hüperglükeemia); igemete turse, kõhupuhitus (gastriit); maksafunktsiooni häired, maksapõletik (hepatiit), nahakollasus (kollatõbi), maksaensüümide aktiivsuse suurenemine, mis võib mõjutada mõningaid meditsiinilisi uuringuid; suurenenud lihaspinge; veresoonte põletik, sageli koos nahalööbega, valgustundlikkus; jäikuse, värinat ja/või liigutuste häiretega kombineeritud haigused.

Valsartaan

Teadmata (esinemissagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel): Punaste vereliblede vähenemine, palavik, infektsioonide poolt põhjustatud kurguvalu või haavandid suus; kergesti tekkivad verejooksud või verevalumid; kõrge kaaliumi sisaldus veres; normist kõrvale kalduvad maksatalitluse testide tulemused; langenud neerutalitlus ja tugevalt langenud neerutalitlus; põhiliselt näo ja kõri turse; lihasvalu; lööve, lillakaspunased täpid; palavik; sügelus; allergilised reaktsioonid; villiline nahk (seisundi, mida kutsutakse bulloosseks dermatiidiks, näht).

Kui teil ilmneb mõni nimetatud nähtudest, teavitage sellest otsekohe oma arsti.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Copalia't säilitada

Hoida seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blistril.

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

Ärge kasutage Copalia't, mille pakend on rikutud või avatud.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Copalia sisaldab

Copalia 5 mg/80 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Copalia toimeained on amlodipiin (amlodipiinbesülaadina) ja valsartaan. Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini ja 80 mg valsartaani.

Teised koostisosad on mikrokristalne tselluloos; krosповидооn (tüüp A); kolloidne veevaba ränidioksiid; magneesiumstearaat; hüpromelloos (asenduse tüüp 2910 (3 mPa.s)); makrogool 4000; talk, titaandioksiid (E171); kollane raudoksiid (E172).

Copalia 5 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Copalia toimeained on amlodipiin (amlodipiinbesülaadina) ja valsartaan. Üks tablett sisaldab 5 mg amlodipiini ja 160 mg valsartaani.

Teised koostisosad on mikrokristalne tselluloos; krosповидооn (tüüp A); kolloidne veevaba ränidioksiid; magneesiumstearaat; hüpromelloos (asenduse tüüp 2910 (3 mPa.s)); makrogool 4000; talk, titaandioksiid (E171); kollane raudoksiid (E172).

Copalia 10 mg/160 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Copalia toimeained on amlodipiin (amlodipiinbesülaadina) ja valsartaan. Üks tablett sisaldab 10 mg amlodipiini ja 160 mg valsartaani.

Teised koostisosad on mikrokristalne tselluloos; krosповидооn (tüüp A); kolloidne veevaba ränidioksiid; magneesiumstearaat; hüpromelloos (asenduse tüüp 2910 (3 mPa.s)); makrogool 4000; talk, titaandioksiid (E171); kollane raudoksiid (E172), punane raudoksiid (E172).

Kuidas Copalia välja näeb ja pakendi sisu

Copalia 5 mg/80 mg tabletid on ümmargused ja tumekollased ning nendel ühel poolel on kiri „NVR” ja teisel „NV”. Ligikaudne suurus: läbimõõt 8,20 mm.

Copalia 5 mg/160 mg tabletid on ovaalsed ja tumekollased ning nendel ühel poolel on kiri „NVR” ja teisel „ECE”. Ligikaudne suurus: 14,2 mm (pikkus) x 5,7 mm (laius).

Copalia 10 mg/160 mg tabletid on ovaalsed ja helekollased ning nendel ühel poolel on kiri „NVR” ja teisel „UIC”. Ligikaudne suurus: 14,2 mm (pikkus) x 5,7 mm (laius).

Copalia pakendis on 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 või 280 tabletti ja hulgpakendis 4 karpi, milles igaühes on 70 tabletti või 20 karpi, milles igaühes on 14 tabletti. Kõik pakendid on saadaval standardsete blistritega; 56, 98 ja 280 tabletiga karbid on lisaks saadaval perforeeritud üheannuseliste blistritega.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil teie riigis.

Müügiloo hoidja

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Iirimaa

Tootja

Novartis Farma S.p.A.
Via Provinciale Schito 131
80058 Torre Annunziata (NA)
Itaalia

Novartis Farmacéutica S.A.
Gran Via de les Corts Catalanes, 764
08013 Barcelona
Hispaania

Novartis Pharma GmbH
Roonstraße 25
D-90429 Nürnberg
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 976 98 28

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Vifor Pharma España, S.L.
Tel: +34 902 12 11 11

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Bialport-Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 22 986 61 00

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.