

**ANNEX I**

**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

## **2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA**

### Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate) u 80 mg valsartan.

### Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

### Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg ta' amlodipine (bħala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## **3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA**

Pillola miksija b'rita

### Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

Pillola safra skura, tonda miksija b'rita b'xifer imżerżaq, ittimbrata "NVR" fuq naħa u "NV" fuq l-oħra. Daqs approssimattiv: dijametru 8.20 mm.

### Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Pillola safra skura, ovali miksija b'rita, ittimbrata "NVR" fuq naħa u "ECE" fuq l-oħra. Daqs approssimattiv: 14.2 mm (tul) x 5.7 mm (wisa').

### Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

Pillola safra ċara, ovali miksija b'rita, ittimbrata "NVR" fuq naħa u "UIC" fuq l-oħra. Daqs approssimattiv: 14.2 mm (tul) x 5.7 mm (wisa').

## **4. TAGHRIF KLINIKU**

### **4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi**

Kura għall-pressjoni li tkun għolja b'mod naturali.

Copalia hu indikat għall-użu fl-adulti li jkollhom pressjoni għolja li ma tkunx kontrollata b'terapija ta' amlodipine jew valsartan mogħtija waħidhom.

## 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

### Požoloġija

Id-doża ta' Copalia rakkomandata hija pillola waħda kuljum.

Copalia 5 mg/80 mg jista' jingħata lill-pazjenti li ma jkollhomx pressjoni kontrollata tajjeb b'amlodipine 5 mg jew valsartan 80 mg waħidhom.

Copalia 5 mg/160 mg jista' jingħata lill-pazjenti li ma jkollhomx pressjoni kontrollata tajjeb b'amlodipine 5 mg jew valsartan 160 mg waħidhom.

Copalia 10 mg/160 mg jista' jingħata lill-pazjenti li ma jkollhomx pressjoni kontrollata tajjeb b'amlodipine 10 mg jew valsartan 160 mg waħidhom jew b'Copalia 5 mg/160 mg.

Copalia jista' jintuża ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

Huwa rakkomandat li d-doži tal-komponenti (i.e. amlodipine u valsartan) ikunu miżjuda b' mod individwali qabel ma' tkun konsiderata l-bidla għal fuq doża-fissa kombinata. Meta jkun klinikament xieraq, bidla diretta minn monoterapija għal kombinazzjoni b'doża fissa tista' tiġi konsiderata.

Għall-konvenjenza, pazjenti li qed jieħdu amlodipine u valsartan minn pilloli/kapsuli separati jistgħu jinqalbu għal Copalia li fihom l-istess doži tal-komponenti.

### Indeboliment renali

M'hemmx dejta klinika disponibbli f'pazjenti b'indeboliment renali qawwi. Copalia M'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożagġ għall-pazjenti li għandhom indeboliment renali ħafif għal moderat. Meta jkun hemm indeboliment renali moderat, ta' min jagħmel monitoraġġ tal-livelli ta' potassju u kreatinina.

### Indeboliment tal-fwied

Copalia huwa kontra-indikat f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied qawwi (ara sezzjoni 4.3).

Għandha tintuża kawtela meta jingħata Copalia lill-pazjenti li jsofru minn indeboliment tal-fwied jew mard ta' imblokkar tal-marrara (ara sezzjoni 4.4). F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied ħafif jew moderat mingħajr kolestaži, l-oghla doża rakkomandata ta' valsartan hija 80 mg. Ma ġiex stabbilit reġim ta' dożagġ ta' amlodipine għal pazjenti b'indeboliment epatiku ħafif sa moderat. Meta pazjenti eliġibbli bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.1) li għandhom indeboliment epatiku jinqalbu għal amlodipine jew Copalia, għandha tintuża l-inqas doża disponibbli ta' amlodipine bħala monoterapija jew tal-komponent ta' amlodipine, rispettivament.

### Pazjenti anzjani (età 65 sena jew aktar)

F'pazjenti anzjani, hija meħtieġa l-kawtela meta tkun qed tiżdied id-doża. Meta pazjenti eliġibbli anzjani bi pressjoni għolja (ara sezzjoni 4.1) jinqalbu għal amlodipine jew Copalia, għandha tintuża l-inqas doża disponibbli ta' amlodipine bħala monoterapija jew tal-komponent ta' amlodipine, rispettivament.

### Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' Copalia fit-tfal ta' taħt it-18-il sena ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda data disponibbli.

### Metodu ta' kif għandu jingħata

Użu orali.

Huwa rakkomandat li Copalia jittiehed ma' ftit ilma.

### 4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanzi attivi, għad-derivati dihydropyridine, jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Indeboliment tal-fwied qawwi, ċirrozi tal-marrara jew kolestaži.
- L-użu fl-istess hin ta' Copalia ma' prodotti li jkun fihom aliskiren f'pazjenti b'diabeto mellitus jew indeboliment tal-kliewi (GFR <60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- Pressjoni baxxa severa.
- Xokk (inkluz xokk kardjoġeniku).
- Imblokk tal-passaġġ ta' tfigħ 'il barra tal-ventrikolu tax-xellug (eż. kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva u stenosi aortika ta' grad għoli).
- Insuffiċjenza tal-qalb emodinamikament instabbli wara infart mijokardijaku akut.

### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' amlodipine fi krizi ta' pressjoni għolja ma gietx stabbilita.

#### Tqala

L-antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs) m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Sakemm ma jkunx ikkunsidrat bħala meħtieġ li l-kura b'AIIRA titkompla, pazjenti li qed jippjanaw tqala għandha tibiddlilhom il-kura kontra l-pressjoni għolja għal oħra alternattiva b'mediċini kontra l-pressjoni għolja li għandhom profil ta' sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanjustikata, kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf immedjatament, u, jekk xieraq, għandha tinbeda kura alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

#### Pazjenti nieqsa mis-sodium u/jew volum

Pressjoni baxxa eċċessiva dehret f'0.4% tal-pazjenti b'pressjoni għolja mingħajr kumplikazzjonijiet li kienet kurata b'Copalia fi studji kontrollati bi placebo. F'pazjenti b'sistema ta' renin-angiotensin attivata (bħall-pazjenti nieqsa mill-melħ u/jew volum li qed jirċievu dozi ta' dijuretiċi għoljin) li qed jirċievu imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin, tista' taqa' l-pressjoni b'mod sintomatiku. Qabel tibda l-kura b'Copalia huwa rakkomandat li din tiġi korretta jew inkella jkun hemm sorveljanza medika mill-qrib meta tibda l-kura.

Jekk taqa' l-pressjoni b'Copalia, il-pazjent għandu jitqiegħed mindud wiċċu 'l fuq u jekk ikun meħtieġ, jingħata infużjoni fil-vina b'ilma bil-melħ. Il-kura tista' titkompla meta l-pressjoni tkun stabbli.

#### Iperkalimja

L-użu fl-istess hin ma' sustanzi li fihom potassju, dijuretiċi li-jfaddlu potassju, sustanzi li jittiehdu flok il-melħ li fihom il-potassju, jew prodotti mediċinali oħrajn li jistgħu jgħollu l-livelli ta' potassju (eparina, eċċ) għandhom jintużaw bil-kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-livelli ta' potassju.

#### Stenozi tal-arterja renali

Copalia għandu jintuża b'kawtela għall-kura tal-pressjoni għolja f'pazjenti b'stenozi unilaterali jew bilaterali tal-arterji renali jew stenozi ta' kilwa waħda minhabba li l-livelli ta' urea fid-demm u l-kreatinina fis-serum jistgħu jiżdiedu f'pazjenti bħal dawn.

#### Trapjant tal-kliewi

Sal-lum għad m'hemmx esperjenza bl-użu ta' Copalia f'pazjenti li riċentement hadu trapjant tal-kliewi.

### Indeboliment tal-fwied

Valsartan, fil-parti l-kbira jiġi eliminat mhux mibdul permezz tal-bajl. F'pazjenti b'indeboliment fil-funzjoni tal-fwied, il-half life ta' amlodipine hija mtwila u l-valuri ta' AUC huma ogħla; rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ ma' gewx stabbiliti. Għandha ssir attenzjoni partikolari meta Copalia jingħata lill-pazjenti li jsofru minn indeboliment hafif jew moderat jew mard ta' imblokkar tal-marrara.

F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied hafif sa moderat mingħajr kolestazi, l-ogħla doża rakkomandata ta' valsartan hija 80 mg.

### Indeboliment renali

M'hemm b'żonn ta' tibdil fid-dożaġġ għall-pazjenti li għandhom indeboliment hafif għal moderat (GFR >30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>). Meta jkun hemm indeboliment renali moderat, ta' min jagħmel monitoraġġ tal-livelli ta' potassju u kreatinina.

### Pazjenti b'kondizzjoni primarja b'livelli għoljin ta' aldosterone

Pazjenti b'kondizzjoni primarja b'livelli għoljin ta' aldosterone m'għandhomx jiġu kurati b'valsartan li hu antagonist ta' angiotensin II peress li s-sistema ta' renin-angiotensin tagħhom hija effettwata mill-marda naturali.

### Anġjoedima

Anġjoedima, inkluż nefha tal-laringi u tal-glottide, li jikkawżaw imblokkar tas-sistema tan-nifs u/jew nefha tal-wieċċ, tax-xofftejn, tal-faringi u/jew tal-ilsien, ġew irrappurtati f'pazjenti li jkunu qed jingħataw kura b'valsartan. Uħud minn dawn il-pazjenti kienu esperjenzaw anġjoedima bi prodotti mediċinali oħrajn, inkluż inibituri ta' ACE. Copalia għandu jitwaqqaf minnufih f'pazjenti li jiżviluppaw anġjoedima, u m'għandux jerga' jingħatalhom.

### Insuffiċjenza tal-qalb/infart postmijokardijaku

Bħala konsegwenza tal-inibizzjoni tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, tibdil fil-funzjoni renali tista' tkun mistennija f'individwi li huma suxxettibli. F'pazjenti b'insuffiċjenza severa tal-qalb li jkollhom funzjoni renali li tiddependi mill-attività tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone, kura b' inibituri ta' ACE u antagonisti tar-riċettur ta' angiotensin kienet assoċjata ma' oligurja u/jew aġotemja li tavanza u (rarament) insuffiċjenza akuta renali u/jew mewt. Konsegwenzi simili kienu rappurtati b'valsartan. Evalwazzjonijiet ta' pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb jew infart postmijokardijaku għandhom dejjem jinkludu valutazzjoni tal-funzjoni renali.

Fi studju fit-tul, kontrollat bi placebo (PRAISE-2) b'amlodipine f'pazjenti b'NYHA (Klassifikazzjoni tal-Assoċjazzjoni tal-Qalb Ta' New York) III u IV, insuffiċjenza tal-qalb b'etjoloġija mhux iskemika, amlodipine kien assoċjat ma' numru akbar ta' rapporti ta' edima fil-pulmun minkejja li ma kienx hemm differenza sinifikanti fin-numru ta' pazjenti li l-insuffiċjenza tal-qalb marret għall-aġar meta mqabbla mal-placebo.

Imblokkaturi tal-kanali tal-kalcju, inkluż amlodipine, għandhom jiġu użati b'kawtela f'pazjenti b' insuffiċjenza kongestiva tal-qalb, għaliex jistgħu iżidu r-riskju li jkun hemm avvenimenti kardjovaskulari u mwiet.

### Stenozi tal-valv tal-aorta u mitrijali

Bħalma jiġri bis-sustanzi vażodilataturi l-oħrajn kollha, kawtela speċjali hi indikata f'pazjenti li jsofru minn stenozi tal-mitrija jew minn stenozi sinifikanti tal-aorta li mhijiex ta' grad għoli.

## Imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu fl-istess hin ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxa, iperkalimja u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren għalhekk mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata li hi assolutament meħtieġa, din għandha ssir biss taħt is-superviżjoni ta' speċjalista u tkun sugġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demem. Inibituri ta' ACE u ARBs m'għandhomx jintużaw fl-istess hin f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

Copalia ma kienx studjat f'ebda popolazzjoni ta' pazjenti oħrajn apparti dawk li jsofru minn pressjoni għolja.

### **4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni**

#### Interazzjonijiet komuni għall-kombinazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni ma' Copalia u prodotti mediċinali oħrajn.

#### Li għandu jitqies bl-użu fl-istess hin

##### *Sustanzi oħrajn li jbaxxu l-pressjoni*

Sustanzi oħrajn li jbaxxu l-pressjoni li jintużaw ta' spiss eż imblokkaturi tar-riċetturi alpha dijuretici) u prodotti mediċinali oħrajn li jista' jkollhom effetti avversi li jbaxxu l-pressjoni (eż mediċini tricikliċi kontra d-depressjoni, imblokkaturi tar-riċetturi alpha għall-kura ta' iperplażja beninna tal-prostata) jistgħu jżidu l-effett kontra l-pressjoni għolja tal-kombinazzjoni.

#### Nuqqas ta' qbil marbut ma' amlodipine

#### Użu fl-istess hin mhuwiex rakkomandat

##### *Grejpfrut jew meraq tal-grejpfrut*

L-għoti ta' amlodipine mal-grejpfrut jew mal-meraq tal-grejpfrut mhuwiex rakkomandat minħabba li l-bijodisponibilità tista' tiżdied f'xi pazjenti, u dan jista' jwassal għal iżjed effetti li jbaxxu l-pressjoni tad-demem.

#### Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess hin

##### *Inibituri ta' CYP3A4*

L-użu fl-istess hin ta' amlodipine ma' inibituri ta' CYP3A4 b'saħħithom jew moderati (inibituri tal-protease, antifungali tal-azole, makrolidi bħal erythromycin jew clarithromycin, verapamil jew diltiazem) jista' jagħti lok għal żieda sinifikanti fl-espożizzjoni għal amlodipine. It-traduzzjoni klinika ta' dawn il-varjazzjonijiet farmakokinetici tista' tkun aktar qawwija fl-anzjani. Jista' jkun hemm bżonn ta' monitoraġġ kliniku u ta' aġġustament tad-doża.

#### *Sustanzi li jinduċu CYP3A4 (sustanzi kontra l-konvulżjonijiet [eż carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone], rifampicin, Hypericum perforatum)*

Malli jingħata flimkien ma' indutturi magħrufa ta' CYP3A4, il-koncentrazzjoni ta' amlodipine fil-plażma tista' plażma tista' tvarja. Għalhekk, il-pressjoni tad-demem għandha tiġi mmonitorjata u għandha titqies ir-regolamentazzjoni tad-doża kemm waqt kif ukoll wara l-medikazzjoni konkomitanti b'mod partikolari ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4 (eż. rifampicin, hypericum perforatum).

#### *Simvastatin*

L-għoti fl-istess hin ta' aktar minn doża waħda ta' 10 mg amlodipine ma' 80 mg simvastatin irriżulta f'żieda ta' 77% fl-espożizzjoni għal simvastatin meta mqabbel ma' simvastatin waħdu. Huwa rakkomandat li d-doża ta' simvastatin tiġi limitata għal 20 mg kuljum f'pazjenti fuq amlodipine.

### *Dantrolene (infużjoni)*

F'animali, fibrillazzjoni ventrikulari letali u kollass kardjovaskulari ġew osservati f'assoċjazzjoni ma' iperkalemija, wara l-ġhotti ta' verapamil u dantrolene ġol-vini. Minhabba r-riskju ta' iperkalemija, huwa rakkomandat li l-ġhotti fl-istess ħin ta' imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju bħal amlodipine jiġi evitat f'pazjenti suxxettibbli għal ipertermja malinna u fil-ġestjoni ta' ipertermja malinna.

### *Li għandha titqies waqt l-użu fl-istess ħin*

#### *Oħrajn*

Fi studji kliniċi ta' interazzjoni, amlodipine ma affettwax il-farmakokinetiċi ta' atorvastatin, digoxin, warfarin jew ta' ciclosporin.

### Nuqqas ta' qbil marbut ma' valsartan

### *L-użu fl-istess ħin mhux rakkomandat*

#### *Lithium*

Żiediet reversibbli tal-konċentrazzjonijiet ta' lithium fis-serum u tossiċità kienu rappurtati waqt li lithium kien qiegħed jingħata flimkien mal-inibituri tal-enzima li tibdel angiotensin jew antagonisti tar-riċettur ta' angjotensin II, inkluż valsartan. Għaldaqstant, huwa rakkomandat li jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-livelli ta' lithium fis-serum waqt li jkunu qed jingħataw flimkien. Jekk jintuża wkoll dijuretiku, ir-riskju ta' tossiċità b'lithium jaf jiżdied aktar b'Copalia.

### *Dijuretiċi li jfaddlu potassju, sustanzi ta' potassju, sustanzi li jintużaw flok il-melħ u sustanzi oħra li jistgħu jgħollu l-livelli ta' potassju*

Jekk prodott mediċinali li jeffettwa l-livelli ta' potassju se jkollu jiġi ordnat f'taħlita ma' valsartan, aħjar isir monitoraġġ tal-livelli ta' potassju fil-plażma.

### *Kawtela meħtieġa bl-użu fl-istess ħin*

*Mediċini anti-inflammatorji mhux sterojdi (NSAID's), inklużi inibituri silettivi COX-2, acetylsalicylic acid (>3 g/jum), u NSAID's mhux silettivi*

Meta antagonisti ta' angiotensin II jingħataw fl-istess ħin ma' NSAID's, jista' jtnaqqas l-effett ta' kontra l-pressjoni għolja. Minbarra hekk, l-użu fl-istess ħin ta' antagonisti ta' angiotensin II u NSAID's jista' jżid ir-riskju li l-funzjoni renali tiġi tniżen u potassju fis-serum jogħla. Għaldaqstant monitoraġġ tal-funzjoni renali fil-bidu tal-kura huwa rakkomandat, kif ukoll li l-pazjenti jkun idratat sew.

### *Inibituri tat-trasportatur tat-teħid (rifampicin, ciclosporin) jew trasportatur tal-effluss (ritonavir)*

Ir-riżultati ta' studju *in vitro* bit-tessut tal-fwied tal-bniedem jindikaw li valsartan huwa substrat tat-trasportatur tat-teħid epatiku OATP1B1 u tat-trasportatur tal-effluss epatiku MRP2. L-ġhotti fl-istess ħin ta' inibituri tat-trasportatur tat-teħid (rifampicin, ciclosporin) jew tat-trasportatur tal-effluss (ritonavir) jista' jżid l-espożizzjoni sistemika għal valsartan.

### *Imblokk doppju ta' RAAS b'ARBs, inibituri ta' ACE jew aliskiren*

Dejta minn provi kliniċi wriet li imblokk doppju ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ta' ACE, ARBs jew aliskiren, hu assoċjat ma' frekwenza ogħla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalemija u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi (li jinkludi insuffiċjenza akuta tal-kliwi) meta mqabbel mal-użu ta' sustanza waħda li taġixxi fuq RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

### *Oħrajn*

L-użu ta' valsartan waħdu ma weriex nuqqas ta' qbil ta' sinifikat kliniku b'dawn is-sustanzi li ġejjin: cimetidine, warfarin, furosemide, digoxin, atenolol, indometacin, hydrochlorothiazide, amlodipine, glibenclamide.

## 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

### Tqala

#### Amlodipine

Is-sigurtà ta' amlodipine fit-tqala umana ma gietx stabbilita. Fi studji fuq l-annimali, gie osservat effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva b'dozi għoljin (ara sezzjoni 5.3). L-użu fit-tqala huwa rakkomandat biss meta ma jkunx hemm alternattiva iżjed sigura u meta l-marda nnifisha g'għorr riskju akbar għall-omm u għall-fetu.

#### Valsartan

L-użu ta Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs) mhuxwheix rakkomandat fl-ewwel trimestru tat-tqala (ara sezzjoni 4.4). L-użu ta' AIIRAs huwa kontraindikant fit-tieni u it-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Evidenza epidemjoloġika dwar ir-riskju ta' teratoġenicità wara espożizzjoni għal inibituri ACE waqt l-ewwel trimestru tat-tqala ma kinetx konklussiva; madankollu, zieda żgħira fir-riskju ma tistax tiġi eskluża. Filwaqt li m'hemmx dejta epidemjoloġika kkontrollata dwar ir-riskju b'Antagonisti tar-Riċetturi ta' Angiotensin II (AIIRAs), riskji jixtiebhu jistgħu jeżistu għal din il-klassi ta' prodott mediċinali. Sakemm kura b'AIIRA kontinwata hija ikkunsidrata essenzjali, pazjenti li qed jippjanaw għal tqala għandhom jinqalbu għal kura alternattiva kontra l-pressjoni għolja li għandha profil ta' sigurtà stabbilit qħall-uzu fit-tqala. Meta t-tqala tkun iddijanostikata, il-kura b'AIIRAs għandha titwaqqaf mill-aktar fis possibli, u jekk approprjat, kura alternattiva għandha tinbeda.

Espożizzjoni għall-kura ta' AIIRA fit-tieni u it-tielet trimestri huwa magħruf li jinduci tossicità tal-fetu uman (funzjoni renali mnaqqa, oligoidramnios, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-kranju) u tossicità fit-trabi wara it-twelid (indeboliment renali, pressjoni baxxa, iperkalemia) (ara sezzjoni 5.3).

Jekk kien hemm espożizzjoni għal AIIRAs mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rakkomandat jsir kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni renali u l-kranju.

Trabi li ommhom ħadet AIIRAs għandhom jkunu taħt osservazzjoni mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara wkoll sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

### Treddigh

Amlodipine jiġi eliminat fil-ħalib uman. Il-proporzjon tad-doża materna rċevuta mit-tarbija giet stmata f'firxa interkwartili ta' 3 – 7%, b'massimu ta' 15%. L-effett ta' amlodipine fuq it-trabi mhuxwheix magħruf. M'hemmx l-ebda tagħrif disponibbli dwar l-użu ta' Copalia waqt it-treddigh, għalhekk Copalia mhuxwheix irrakkomandat u kuri alternattivi bi profili ta' sigurtà li huma stabbiliti aħjar waqt it-treddigh huma preferibbli, speċjalment meta jkun qed isir treddigh ta' tarbija tat-twelid jew tarbija li twieldet qabel iż-żmien.

### Fertilità

Ma saru l-ebda studji kliniċi fuq il-fertilità b'Copalia.

#### Valsartan

Valsartan ma kellu l-ebda effetti avversi fuq il-prestazzjoni riproduttiva ta' firien irġiel jew nisa b'dozi orali ta' sa 200 mg/kg/kuljum. Din id-doża hija 6 darbiet oġhla mid-doża massima rakkomandata fil-bniedem fuq bażi ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).



### Amlodipine

Bidliet bijokimiċi riversibbli fir-ras tal-ispermatozoa ġew irrappurtati f'xi pazjenti trattati bl-imblokkaturi tal-kanali tal-kalċju. Tagħrif kliniku dwar l-effett potenzjali ta' amlodipine fuq il-fertilità ma kienx biżżejjed. Fl-istudju li sar fuq far wiehed, kien hemm effetti avversi fuq il-fertilità maskili (ara sezzjoni 5.3).

#### **4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni**

Pazjenti li jsuqu karozzi jew ihaddmu magni waqt li jkunu qed jieħdu Copalia għandhom iqisu li kultant jista' jkun hemm sturdament jew ghejja.

Amlodipine jista' jkollu effett zgħir jew effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jekk il-pazjenti li jieħdu amlodipine jbatu minn sturdament, ugiġh ta' ras, ghejja jew dardir, il-hila ta' reazzjoni tista' tkun indebolita.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Is-sigurtà ta' Copalia ġiet meqjusa f'ħames studji kliniċi kontrollati b'5,175 pazjent, li 2,613 minnhom irċewew valsartan kombinat ma' amlodipine. Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin instabu li huwa l-aktar frekwenti jew l-aktar importanti jew qawwija: nasofaringite, influwenza, sensitività eċċessiva, ugiġh ta' ras, sinkope, taqa' l-pressjoni kif tqum, edima, edima li titgħattan, edima tal-wiċċ, edima periferali, ghejja, issir ruxxan, astenja u fawra.

##### Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Reazzjonijiet avversi kienu klassifikati taht titli ta' frekwenzi bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ); komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ); mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ); rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ); rari hafna ( $< 1/10,000$ ); mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli).

Sistema tal-Klassifika tal-Organi MedDRA	Reazzjonijiet avversi	Frekwenza		
		Copalia	Amlodipine	Valsartan
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Nazofaringite	Komuni	--	--
	Influwenza	Komuni	--	--
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	Emoglobina u ematokrit imnaqqsa	--	--	Mhux magħruf
	Lewkopenija	--	Rari hafna	--
	Newtrogenija	--	--	Mhux magħruf
	Tromboċitopenija, xi kultant b'purpura	--	Rari hafna	Mhux magħruf
Disturbi fis-sistema immuni	Sensittività eċċessiva	Rari	Rari hafna	Mhux magħruf

Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Anoressija	Mhux komuni	--	--
	Iperkalċimija	Mhux komuni	--	--
	Iperglicemija	--	Rari hafna	--
	Iperlipidimija	Mhux komuni	--	--
	Iperuricemija	Mhux komuni	--	--
	Ipokalmija	Komuni	--	--
	Iponatrimija	Mhux komuni	--	--
Disturbi psikjatriċi	Dipressjoni	--	Mhux komuni	--
	Ansjetà	Rari	--	--
	Insomnija/disturbi fl-irqad	--	Mhux komuni	--
	Tibdil kbir fil-burdata	--	Mhux komuni	--
	Konfużjoni	--	Rari	--
Disturbi fis-sistema nervuża	Koordinazzjoni mhux normali	Mhux komuni	--	--
	Sturdament	Mhux komuni	Komuni	--
	Sturdament mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Disgewżja	--	Mhux komuni	--
	Sindrome ekstrapiramidali	--	Mhux magħruf	--
	Ugigh ta' ras	Komuni	Komuni	--
	Iper-tonja	--	Rari hafna	--
	Paresteżija	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Newropatija periferali, newropatija	--	Rari hafna	--
	Ħedla tan-nghas	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	--	Mhux komuni	--
	Tregħid	--	Mhux komuni	--
	Ipoestesija	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-ghajnejn	Disturb fil-vista	Rari	Mhux komuni	--
	Indeboliment fil-vista	Mhux komuni	Mhux komuni	--
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	Tinnitus	Rari	Mhux komuni	--
	Vertigo	Mhux komuni	--	Mhux komuni

Disturbi fil-qalb	Palpitazzjonijiet	Mhux komuni	Komuni	--
	Sinkope	Rari	--	--
	Takikardija	Mhux komuni	--	--
	Arritmiji (inkluz bradikardija, takikardija tal-ventrikulu, u fibrillazzjoni tal-atriju)	--	Rari hafna	--
	Infart mijokardijaku	--	Rari hafna	--
Disturbi vaskulari	Fwawar	--	Komuni	--
	Pressjoni baxxa	Rari	Mhux komuni	--
	Pressjoni baxxa mal-waqqaf	Mhux komuni	--	--
	Vaskulite	--	Rari hafna	Mhux maghruf
Disturbi respiratorji, toraciċi u medjastinali	Soghla	Mhux komuni	Rari hafna	Mhux komuni
	Qtuġh ta' nifs	--	Mhux komuni	--
	Ugigh fil-faringi u l-laringi	Mhux komuni	--	--
	Rinite	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Skumdità fl-addome, ugigh fin-naħa ta' fuq tal-addome	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
	Tibdil fid-drawwa tal-ippurġar	--	Mhux komuni	--
	Stitikezza	Mhux komuni	--	--
	Dijarea	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Ħalq xott	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Dispepsja	--	Mhux komuni	--
	Gastrite	--	Rari hafna	--
	Iperplasja tal-ħniek	--	Rari hafna	--
	Dardir	Mhux komuni	Komuni	--
	Pankreatite	--	Rari hafna	--
	Rimettar	--	Mhux komuni	--
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Test tal-funzjoni tal-fwied mhux normali, inkluz žieda fil-bilirubin fid-demm	--	Rari hafna*	Mhux maghruf
	Epatite	--	Rari hafna	--
	Kolestazi ġol-fwied, suffejra	--	Rari hafna	--

Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda	Alopeċja	--	Mhux komuni	--
	Anġjoedima	--	Rari ħafna	Mhux magħruf
	Dermatite bl-imsiemer	--	--	Mhux magħruf
	Eritema	Mhux komuni	--	--
	Eritema multiformi	--	Rari ħafna	--
	Eksantema	Rari	Mhux komuni	--
	Iperidroži	Rari	Mhux komuni	--
	Reazzjonijiet ta' fotosensittività	--	Mhux komuni	--
	Ħakk	Rari	Mhux komuni	Mhux magħruf
	Purpura	--	Mhux komuni	--
	Raxx	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
	Telf ta' kulur fil-ġilda	--	Mhux komuni	--
	Urtikarja u forom oħrajn ta' raxx	--	Rari ħafna	--
	Dermatite esfoljattiva	--	Rari ħafna	--
	Sindrome ta' Stevens-Johnson	--	Rari ħafna	--
	Edima ta' Quincke	--	Rari ħafna	--
	Nekroliżi Epidermali Tossika	--	Mhux magħrufa	--
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi	Artralġja	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Uġiġħ fid-dahar	Mhux komuni	Mhux komuni	--
	Nefha fil-ġogi	Mhux komuni	--	--
	Spażmi fil-muskoli	Rari	Mhux komuni	--
	Mijaġġja	--	Mhux komuni	Mhux magħruf
	Nefha fl-ġħaksa	--	Komuni	--
	Sensazzjoni ta' toqol	Rari	--	--
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	Żieda ta' kreatinina fid-demm	--	--	Mhux magħruf
	Disturb fl-ġħamil tal-awrina	--	Mhux komuni	--
	Nokturja	--	Mhux komuni	--
	Pollakijurja	Rari	Mhux komuni	--
	Poliurja	Rari	--	--
	Insuffiċjenza u indeboliment tal-kliwi	--	--	Mhux magħruf

Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	Impotenza	--	Mhux komuni	--
	Disfunzjoni tal-erezzjoni	Rari	--	--
	Ġinekomastja	--	Mhux komuni	--
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Astenja	Komuni	Mhux komuni	--
	Skumdità, telqa tal-ġisem	--	Mhux komuni	--
	Għeja kbira	Komuni	Komuni	Mhux komuni
	Edima fil-wieċ	Komuni	--	--
	Fwawar, fwawar tal-menopawsa	Komuni	--	--
	Ugigh fis-sider mhux ġej mill-qalb	--	Mhux komuni	--
	Edima	Komuni	Komuni	--
	Edima periferali	Komuni	--	--
	Ugigh	--	Mhux komuni	--
	Edima li thaffer	Komuni	--	--
Investigazzjonijiet	Żieda fil-potassju fid-demm	--	--	Mhux magħruf
	Żieda fil-piż	--	Mhux komuni	--
	Tnaqqis fil-piż	--	Mhux komuni	--

\* Konsistenti l-aktar ma' kolestasi

#### Aktar taġrif dwar il-kombinazzjoni

Edima periferali, effett sekondarju magħruf ta' amlodipine, kien osservat b'mod ġenerali b'frekwenza aktar baxxa f'pazjenti li rċewew il-kombinazzjoni amlodipine/valsartan milli f'dawk li rċewew amlodipine waħdu. Fi provi kliniċi double-blind b'kontroll, l-edima periferali li seħhet mad-doża kienet kif ġej:

% ta' pazjenti li kellhom edima periferali		Valsartan (mg)				
		0	40	80	160	320
<b>Amlodipine (mg)</b>	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

Il-medja tal-edima periferali li seħhet, meqjusa b'mod ugwali fil-medda tad-doži kollha kienet 5.1% bil-kombinazzjoni amlodipine/valsartan.

## Aktar taġrif dwar il-komponenti individwali

Reazzjonijiet avversi li kienu rappurtati qabel b'wiehed mill-komponenti (amlodipine jew valsartan) jistgħu jkunu reazzjonijiet avversi b'Copalia ukoll, anki jekk ma dehrux waqt il-provi kliniċi jew waqt il-perjodu ta' wara t-tqegħid fis-suq.

### Amlodipine

<i>Komuni</i>	Ngħas, sturdament, palpitazzjonijiet, uġiġħ addominali, dardir, nefħa fl-għekiesi.
<i>Mhux komuni</i>	Nuqqas ta' rقاد, bidliet fil-burdata (fosthom ansjetà), dipressjoni, tregħid, disgewżja, sinkope, ipoestesija, disturb viżwali (fosthom diplopja), żanżin tal-widnejn, pressjoni baxxa, dispneja, rinite, rimettar, dispepsja, alopeċja, purpura, tidnis tal-ġilda, iperidrosi, ħakk, exanthema, uġiġħ fil-muskoli, bughawwieġ fil-muskoli, uġiġħ, disturb fl-għamil tal-awrina, żieda fil-frekwenza tal-awrina, impotenza, ginekomastrja, uġiġħ fis-sider, astenja, żieda fil-piż, tnaqqis fil-piż.
<i>Rari</i>	Konfużjoni.
<i>Rari ħafna</i>	Lewkoċitopenija, tromboċitopenija, reazzjonijiet allergiċi, iperglicemija, ipertonija, newropatija periferali, infart mijokardjaku, aritmija (fosthom bradikardija, takikardija ventrikolari u fibrillazzjoni atrijali), vaskulite, pankreatite, gastrite, iperplasija ġingivali, epatite, suffejra, żieda fl-enzimi tal-fwied*, anġjoedema, eritema multiformi, urtikarja, dermatite esfoljattiva, sindrome ta' Stevens-Johnson, edema ta' Quincke, fotosensittività.
<i>Mhux magħrufa</i>	Nekroliżi Epidermalni Tossika

\* konsistenti l-aktar ma' kolestasi

Każijiet eċċezzjonali tas-sindromu ekstrapiramidali kienu rrapurtati.

### Valsartan

<i>Mhux magħruf</i>	Tnaqqis fl-emoglobina, tnaqqis fl-ematocrit, newtrogenja, tromboċitopenja, żieda fil-potassju tas-serum, żieda fil-valuri tal-funzjoni tal-fwied inkluż żieda fil-bilirubin tas-serum, insuffiċjenza u indeboliment tal-kliewi, livell oġħla ta' kreatinina fis-serum, anġjoedema, majalgja, vaskulite, sensittività eċċessiva inkluż mard tas-serum.
---------------------	---

## Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#).

## **4.9 Doża eċċessiva**

### Sintomi

M'hemmx esperjenza ta' doża eċċessiva b'Copalia. L-aktar sintomu ta' doża eċċessiva b'valsartan hija pressjoni baxxa li tinħass bil-qawwa flimkien ma' sturdament. Doża eċċessiva b'amlodipine tista' twassal għal ważodilatazzjoni periferali eċċessiva u, possibilment, *reflex* takikardja. Pressjoni sistemika baxxa ħafna li tista' ddum, inkluż xokk li jista' jwassal għall-mewt kienu rappurtati b'amlodipine.

Edima pulmonari mhix kardjoġenika rarament ġiet rapportata bħala konsegwenza ta' doża eċċessiva t'amlodipine li tista' timmanifesta b'bidu tardiv (24-48 siegħa wara t-tehid) u tkun tehtieg sostenn ventilatorju. Mizuri risuxxettivi bikrija (li jinkludu eċċess ta' fluwidi) biex iżzomm perfużjoni u żbukk kardijaku jistgħu jkunu fatturi preċipitattivi.

## Kura

Jekk id-doża tkun għada kif ittiehdet, il-pazjent jista' jew jiġi mgieġhel jirremetti jew issirlu lavanda gastrika. L-użu ta' faħam attiv f'voluntiera b'saħħithom eżatt wara jew sa sagħtejn wara li tkun ittiehdet doża ta' amlodipine intweriet li naqset b'mod sinifikanti l-assorbiment ta' amlodipine. Meta taqa l-pressjoni b'Copalia b'mod li jkun hemm sintomi kliniċi, għandu jkun hemm support għall-qalb, inklużi monitoraġġ frekwenti tal-funzjoni tal-qalb u tas-sistema respiratorja, jittellgħu d-driegħ, u għandha ssir attenzjoni għall-volum ta' fluwidi li jiċċirkolaw u l-volum ta' awrina. Medicina li ddejjaq il-vini tista' tgħin sabiex jiġi ristabilit it-ton tal-vini u l-pressjoni tad-demmm, sakemm ma jkunx hemm kontra-indikazzjoni għall-użu tagħha. Calcium gluconate mogħti minn ġol vina jista' jgħin biex iregġa' lura l-effetti tal-imblukkar tal-kanali tal-calcium.

Kemm valsartan u amlodipine mhux probabbli li jitnehhew bid-dijalisi tad-demmm.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Sustanzi li jaġixxu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin; antagonisti ta' angiotensin II, kombinazzjonijiet; antagonisti ta' angiotensin II u imblokkaturi tal-kanal tal-kalċju, Kodiċi ATC: C09DB01

Copalia jikkombina żewġ sustanzi kontra l-pressjoni għolja ma' mekkaniżmi kumplimentari sabiex tkun kontrollata l-pressjoni tad-demmm f'pazjenti b'pressjoni għolja naturali: amlodipine huwa membru ta' klassi li huma antagonisti ta' calcium u valsartan ta' klassi ta' mediċini li huma antagonisti ta' angiotensin II. Il-kombinazzjoni ta' dawn iż-żewġ sustanzi twassal għal effett kontra l-pressjoni għolja adittiv, b'mod li l-pressjoni titbaxxa aktar milli kieku jingħataw il-mediċini waħidhom.

### Amlodipine/Valsartan

Il-kombinazzjoni ta' amlodipine ma' valsartan twassal għal tnaqqis addittiv fil-pressjoni tad-demmm li huwa marbut mad-doża fil-medda tad-doża terapewtika tiegħu. L-effett kontra l-pressjoni għolja b'doża waħda tal-kombinazzjoni dam jipersisti għal 24 siegħa.

### Provi kkontrollati bi placebo

Il fuq minn 1,400 pazjent irċevew Copalia darba kuljum f'żewġ provi kontrollati bi placebo. Adulti bi pressjoni għolja naturali mingħajr komplikazzjonijiet, hafifa għal moderata (medja tal-pressjoni tad-demmm dijastolika waqt li jkunu bilqiegħda  $\geq 95$  u  $< 110$  mmHg) kienu rekrutati. Pazjenti b'riskji kardjovaskulari għoljin – insuffiċjenza tal-qalb, dijabete tat-tip I u dijabete tat-tip II li mhix kontrollata u pazjenti li xi darba kellhom infart mijokardijaku jew attakk ta' puplesija fl-aħħar sena – kienu esklużi.

### Provi kkontrollati b'mod attiv f'pazjenti li ma wiegħbux għal monoterapija

Prova f'ħafna ċentri, randomizzata, double-blind, ikkontrollata bl-attiv, bi grupp parallel wasslet għal pressjoni tad-demmm normali (il-pressjoni ta' bilqiegħeda l-aktar baxxa kienet  $< 90$  mmHg fl-aħħar tal-prova) f'pazjenti li ma kienux kontrollati sew b'valsartan 160 mg f'75% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 10 mg/160 mg u 62% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 5 mg/160 mg, imqabbla ma' 53% tal-pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg. Meta ingħata wkoll amlodipine 10 mg u 5 mg kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demmm sistolika/dijastolika ta' 6.0/4.8 mmHg u 3.9/2.9 mmHg, rispettivament imqabbla ma' pazjenti li baqgħu fuq valsartan 160 mg waħdu.

Prova f'haġna ċentri, randomizzata, double-blind, ikkontrollata bl-attiv, bi grupp parallel wasslet għal pressjoni tad-demmi normali (il-pressjoni ta' bilqiegħda l-aktar baxxa kienet <90 mmHg fl-aħħar tal-prova) f'pazjenti li ma kienux kontrollati sew b'amlodipine 10 mg f'78% tal-pazjenti kurati b'amlodipine/valsartan 10 mg/160 mg, imqabbla ma' 67% tal-pazjenti li baqgħu fuq amlodipine 10 mg. Meta ingħata wkoll valsartan 160 mg kien hemm aktar tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi sistolika/dijastolika ta' 2.9/2.1 mmHg meta imqabbla ma' pazjenti li baqgħu fuq amlodipine 10 mg waħdu.

Copalia kien studjat ukoll fi studju kkontrollat bl-attiv ta' 130 pazjent bi pressjoni għolja bil-pressjoni dijastolika bilqiegħda medja  $\geq 110$  mmHg u <120 mmHg. F'dan l-istudju (il-linja bażi tal-pressjoni tad-demmi kienet 171/113 mmHg), b'reġimen ta' Copalia ta' 5 mg/160 mg miżjuda għal 10 mg/160 mg naqqset il-pressjoni tad-demmi ta' bilqiegħda b'36/29 mmHg meta imqabbla ma' 32/28 mmHg b'reġimen ta' lisinopril/hydrochlorthiazide 10 mg/12.5 mg miżjuda għal 20 mg/12.5 mg.

F'żewġ studji follow-up fit-tul, l-effett ta' Copalia inżamm għal aktar minn sena waħda. Meta Copalia twaqqaf f'daqqa, ma kienx hemm żieda f'daqqa tal-pressjoni tad-demmi.

L-età, sess, razza jew l-indiċi tal-massa tal-gisem ( $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>, <30 kg/m<sup>2</sup>) ma kellhomx effett fuq ir-rispons għal Copalia.

Copalia ma kienx studjat f'ebda popolazzjoni ta' pazjenti apparti dawk li jbatu minn pressjoni għolja. Valsartan kien studjat f'pazjenti li kienu sofrew minn infart mijokardijaku u insuffiċjenza tal-qalb. Amlodipine kien studjat f'pazjenti li jsofru minn anġina kronika stabbli, anġina vażospastika u mard tal-arterja koronarja dokumentat b'anġjografija.

### Amlodipine

Il-komponent amlodipine f'Copalia jinbixxi id-dhul mill-membrana ta' joni ta' calcium fil-muskoli tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini. Il-mekkaniżmu tal-azzjoni kontra l-pressjoni għolja ta' amlodipine ġej mill-effett dirett u rilassant fuq il-muskoli lixxi tal-vini, li jikkawżaw tnaqqis fir-reżistenza fil-vini periferali u fil-pressjoni tad-demmi. Tagħrif sperimentali jindika li amlodipine jintrabat kemm ma' siti ta' twaħħil ta' dihydropyridine kif ukoll ma' oħrajn li mhumiex dihydropyridine. Il-proċess ta' kontrazzjoni tal-muskolu tal-qalb u tal-muskoli lixxi tal-vini huma t-tnejn marbuta mal-moviment ta' joni ta' calcium barra miċ-ċelluli għal go fihom minn kanali ta' joni speċifiċi.

Wara li jingħataw dożi terapewtiċi lill-pazjenti li jsofru minn pressjoni għolja, amlodipine inaqqas il-vażodilatazzjoni, li jwassal għall-tnaqqis fil-pressjonijiet tad-demmi kemm meta l-pazjent ikun mindud kif ukoll wieqaf. Dawn it-tnaqqis fil-pressjoni tad-demmi ma jkunux akkompanjati b'tibdil sinifikanti fir-rata tal-qalb jew fil-livelli ta' catecholamine fil-plażma ma' dożaggi fuq tul ta' żmien.

Hemm korrelazzjoni diretta bejn il-konċentrazzjonijiet fil-plażma u l-effett f'kemm pazjenti zghażaġh kif ukoll dawk anzjani.

F'pazjenti bil-pressjoni għolja b'funzjoni renali normali, dożi terapewtiċi ta' amlodipine wasslu għall-tnaqqis fir-resistenza fil-vini renali u żieda fir-rata ta' filtrazzjoni fil-glomeruli u ċirkolazzjoni effettiva tal-plażma renali, mingħajr ma tinbidel il-frazzjoni ta' filtrazzjoni jew proteina fl-awrina.

Hekk kif jiġri b'medicini oħra li jinblukaw il-kanali tal-calcium, il-kejl emodinamiku tal-funzjoni tal-qalb waqt is-serħan u waqt l-eżerċizzju (jew mixi) f'pazjenti b'funzjoni ventrikulari normali kurati b'amlodipine wrew b'mod ġenerali żieda zghira fl-indiċi kardijaku mingħajr influwenza sinifikanti fid-dP/dt jew fil-pressjoni jew volum fil-ventrikolu tax-xellug fi tmiem id-dijastoli. Fi studji imodinamiċi, amlodipine ma kienx assoċjat ma' effett inotropiku negattiv meta ingħata fil-medda ta' dożi terapewtiċi lill-annimali u bnedmin b'saħħithom, anki meta ingħata ma' *beta blockers* fil-bnedmin.



Amlodipine ma jibdilx il-funzjoni tan-nodu sino-atrijali jew tal-passaġġ atrioventrikulari f'animali jew f'bnedmin b'saħħithom. Fi studji kliniċi li fihom amlodipine inghata flimkien ma' beta blockers lill-pazjenti li kellhom jew pressjoni għolja jew anġina, ma deherx li kien hemm effetti avversi fuq parametri tal-elektrokardjogramma.

#### Użu f'pazjenti bi pressjoni għolja

Studju randomizzat u *double-blind* ta' morbidità u mortalità msejjaħ Prova b'kura Kontra l-Pressjoni Għolja u li Tbaxxi x-Xaħam fid-Demm biex tilqa' kontra Attakk tal-Qalb (ALLHAT) sar biex iqabbel terapija aktar godda: amlodipine 2.5-10 mg/kuljum (imblukkatur tal-kanali tal-kalcju) jew lisinopril 10-40 mg/kuljum (inibitur ACE) bhala terapija tal-bidu ma' dawk ta' diuretici thiazide, chlorthalidone 12.5-25 mg/kuljum fi pressjoni għolja minn hafifa sa moderata.

Total ta' 33,357 pazjent bi pressjoni għolja li kellhom 55 sena jew aktar kienu randomizzati u ġew segwiti għal medja ta' 4.9 snin. Il-pazjenti kellhom mill-anqas fattur ta' riskju addizzjonali ieħor għal mard koronarju tal-qalb li kien jinkludi infart mijokardijaku jew puplesija qabel (>6 xhur qabel ma ddaħħlu fl-istudju) jew dokumentazzjoni ta' mard kardjovaskulari aterosklerotiku ieħor (total 51.5%), dijabete tat-tip 2 (36.1%), kolesterol b'lipoproteina ta' densità għolja <35 mg/dl jew <0.906 mmol/l (11.6%), ipertrofija tal-ventrikolu tax-xellug minn dijanjosi b'elettrokardjogramma jew elettrokardjografija (20.9%), tipjip attwali ta' sigaretti (21.9%).

It-tragward finali primarju kien taħlita ta' mard tal-qalb koronarju fatali jew infart mijokardijaku mhux fatali. Ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fit-tragward finali primarju fil-proporzjon bejn terapija bbażata fuq amlodipine u terapija bbażata fuq chlorthalidone mar-riskju (RR) 0.98 95% CI (0.90-1.07) p=0.65. Fost it-tragwardi finali sekondarji, l-incidenta ta' insufficjenza tal-qalb (komponent ta' taħlita komposta ta' tragward finali kardjovaskulari) kienet oġġla b'mod sinifikanti fil-grupp ta' amlodipine meta mqabbla mal-grupp ta' chlorthalidone (10.2% kontra 7.7%, RR 1.38, 95% CI [1.25-1.52] p <0.001). Madanakollu, ma kien hemm l-ebda differenza sinifikanti fil-mortalità minn kull kawża bejn terapija bbażata fuq amlodipine u terapija bbażata fuq chlorthalidone RR 0.96 95% CI [0.89-1.02] p=0.20.

#### Valsartan

Valsartan huwa sustanza attiva meta jittiehed mill-ħalq, potenti u jaħdem bhala antagonist speċifiku tar-riċettur ta' angiotensin II. Jaħdem b'mod silettiv fuq ir-riċettur tas-sottotip AT<sub>1</sub>, li huwa risponsabbli mill-effetti magħrufa ta' angiotensin II. Iz-żieda fil-livelli ta' angiotensin II fil-plażma li sseħħ meta valsartan jinblokka r-riċetturi AT<sub>1</sub> tista' tistimula r-riċettur tas-sottotip AT<sub>2</sub>, li milli jidher għandu l-effett oppost għal dak tar-riċettur AT<sub>1</sub>. Valsartan ma jidhirx li għandu effett parzjali ta' agonist tar-riċettur AT<sub>1</sub> u għandu affinità hafna akbar (b'madwar 20,000 darba) għar-riċettur AT<sub>1</sub> milli għar-riċettur AT<sub>2</sub>.

Valsartan ma jaħdimx bhala impeditur ta' ACE, magħruf ukoll bhala kininase II, li jaqleb angiotensin I f'angiotensin II u jkisser bradykinin. Peress li m'għandux effett fuq ACE u ma jqawwix lil bradykinin jew is-sustanza P, antagonisti ta' angiotensin II mhux probabbli li jwasslu għas-sogħla. Fi provi kliniċi fejn valsartan kien imqabbel ma' impedituri ACE, il-pazjenti kurati b'valsartan kellhom frekwenza anqas b'mod sinifikanti (p <0.05) ta' sogħla xotta minn dawk kurati b'impedituri ACE (2.6% kontra 7.9% rispettivament). Fi prova klinika b'pazjenti li kienu sofrew minn sogħla xotta waqt terapija b'impeditur ACE, 19.5% tal-pazjenti tal-prova li kienu qed jirċievu valsartan u 19.0% ta' dawk li kienu qed jirċievu diuretici thiazide kellhom sogħla, imqabbla ma' 68.5% ta' dawk ikkurati b'impedituri ACE (p<0.05%). Valsartan la jintrabat ma' u lanqas jinblokka riċetturi ta' ormoni oħrajn jew kanali ta' joni magħrufin għall-importanza tagħhom fir-regolazzjoni kardjovaskulari.

L-għotja ta' valsartan lill-pazjenti li jsufri minn pressjoni għolja twassal għal waqa' fil-pressjoni tad-demmi mingħajr ma jkun hemm effett fuq ir-rata tal-polz.

F'ħafna pazjenti, wara l-ghotja ta' doża waħda mill-ħalq, l-attività kontra l-pressjoni għolja tibda fi żmien saġhtejn, u l-pressjoni tad-demmi tinżel l-aktar fi żmien 4-6 sigħat. L-effett kontra l-pressjoni għolja jibqa jippersisti sa 24 siegħa minn meta jingħata. Meta jittiehed b'mod regolari, il-pressjoni tad-demmi taq' l-aktar b'kwalunkwe doża li tingħata fi żmien 2-4 ġimgħat u tibqa tinżamm waqt terapija fit-tul. Meta valsartan jitwaqqaf f'daqqa, il-pressjoni ma terġax titla' b'effett *rebound* u ma jkunx hemm effetti avversi kliniċi oħrajn.

#### Oħrajn: imblokk doppju tas-sistema renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Żewġ provi kbar, ikkontrollati, li fihom il-partecipanti ntgħażlu b'mod każwali (ONTARGET [Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] u VA NEPHRON-D [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) eżaminaw l-użu tal-kombinazzjoni ta' inibitur ta' ACE flimkien ma' ARB.

ONTARGET kien studju li twettaq f'pazjenti bi storja medika ta' mard kardjovaskulari jew ċerebrovaskulari, jew dijabete mellitus tip 2 akkumpanjat minn evidenza ta' ħsara fl-organu aħħari. VA NEPHRON-D kien studju li twettaq f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u nefropatija diabetika.

Dawn l-istudji ma wrew l-ebda effett ta' benefiċċju sinifikanti fuq ir-riżultati renali u/jew kardjovaskulari u l-mortalità, filwaqt li għet osservata zieda fir-riskju ta' iperkalimja, ħsara akuta fil-kliewi u/jew pressjoni baxxa meta mqabbla ma' monoterapija. Minħabba l-kwalitajiet farmakodinamiċi simili tagħhom, dawn ir-riżultati huma rilevanti wkoll għal inibituri ta' ACE u ARBs oħrajn.

Għalhekk, inibituri ta' ACE u ARBs m'għandhomx jintużaw fl-istess ħin f'pazjenti b'nefropatija diabetika (ara sezzjoni 4.4).

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) kien studju maħsub biex jittestja l-benefiċċju li jizjed aliskiren ma' terapija standard ta' inibitur ta' ACE jew ARB f'pazjenti b'dijabete mellitus tip 2 u mard kroniku tal-kliewi, mard kardjovaskulari, jew it-tnejn. L-istudju twaqqaf kmieni minħabba zieda fir-riskju ta' riżultati avversi. Mewt kardjovaskulari u puplesija t-tnejn kienu numerikament iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo, u avvenimenti avversi u avvenimenti avversi serji ta' interess (iperkalimja, pressjoni baxxa u disfunzjoni tal-kliewi) ġew irrappurtati b'mod iktar frekwenti fil-grupp ta' aliskiren milli fil-grupp tal-plaċebo.

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Linearità

Amlodipine u valsartan għandhom farmakokinetiċi linjari.

### Amlodipine/Valsartan

Wara li Copalia jittiehed mill-ħalq l-oghla konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan u amlodipine jintlaħqu fi 3 u 6-8 sigħat, rispettivament. Ir-rata u l-grad ta' assorbiment ta' Copalia huma ekwivalenti għal bijodisponibilità ta' valsartan u amlodipine meta jingħataw bħala pilloli waħidhom.

### Amlodipine

*Assorbiment:* Wara li jittiehdu mill-ħalq dozi terapewtiċi ta' amlodipine waħdu, il-konċentrazzjonijiet ta' amlodipine jilħqu l-quċċata tagħhom f'6-12-il-siegħa. Il-bijodisponibilità assoluta kienet kalkulata bejn 64% u 80%. Il-bijodisponibilità ta' amlodipine mhiex effettwata mill-ikel.

*Distribuzzjoni:* Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 21 l/kg. Studji *in vitro* b'amlodipine wrew li madwar 97.5% tal-medicina li tkun qed tiċċirkola jintrabat mal-proteini tal-plażma.

*Bijotrasformazzjoni:* Amlodipine huwa metabolizzat b'mod estensiv (madwar 90%) fil-fwied għal metaboli inattivi.

*Eliminazzjoni:* L-eliminazzjoni ta' amlodipine mill-plażma tinqasam f'żewġ fażijiet, b'half life ta' eliminazzjoni terminali ta' madwar 30 sa 50 siegħa. Livelli fil-plażma jilhqg stat fiss wara l-għotja kontinwa ta' 7-8-jiem. Għaxra fil-mija ta' amlodipine originali u 60% tal-metaboli ta' amlodipine jitneħhew fl-awrina.

### Valsartan

*Assorbiment:* Wara li valsartan jittiehed waħdu mill-ħalq, il-koncentrazzjonijiet ta' valsartan fil-plażma jilhqg l-quċcata tagħhom f'2-4 sigħat. Il-medja tal-bijodisponibilità assoluta hija 23%. L-ikel inaqqas l-esponiment (kif imkejjejl bl-AUC) għal valsartan b'madwar 40% u l-quċcata tal-koncentrazzjoni fil-plażma ( $C_{max}$ ) b'madwar 50%, għalkemm wara 8 sigħat minn meta jkunu ħadu d-doża, il-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' valsartan ikunu simili kemm fil-gruppi li jkunu kielu kif ukoll dawk li jkunu sajjmin. Madankollu, dan it-tnaqqis fl-AUC ma jurix tnaqqis klinikament sinifikanti fl-effett terapewtiku, u għalhekk valsartan jista' jingħata bl-ikel jew mingħajr ikel.

*Distribuzzjoni:* Il-volum ta' distribuzzjoni ta' valsartan fi stat fiss wara li jingħata ġol-vina huwa madwar 17-il litru, li jindika li valsartan ma jinfirixx b'mod estensiv fit-tessuti. Valsartan jintrabat b'mod qawwi mal-proteini tas-serum (94-97%), l-aktar ma' l-albumina tas-serum.

*Bijotrasformazzjoni:* Valsartan ma jġix mibdul b'mod estensiv peress li 20% tad-doża biss tiġi rkuprata bħala metaboli. Fil-plażma kien identifikat metabolu hydroxy f'koncentrazzjonijiet baxxi (anqas minn 10% tal-AUC ta' valsartan). Dan il-metabolu m'għandux attività farmakoloġika.

*Eliminazzjoni:* Valsartan juri kinetiċi ta' thassir multi-esponenzjali ( $t_{1/2\alpha} < 1$  h  $t_{1/2\beta}$  madwar 9 h). Valsartan jitneħħa l-aktar ma' l-ippurgar (madwar 83% tad-doża) u fl-awrina (madwar 13% tad-doża), l-aktar bħala l-medicina mhux mibdula. Wara li jingħata ġol-vina, it-tneħħija ta' valsartan minn ġol-plażma hija madwar 2 l/h u t-tneħħija renali hija 0.62 l/h (madwar 30% tat-tneħħija totali). Il-half life ta' valsartan hija 6 sigħat.

### Popolazzjonijiet speċjali

#### Popolazzjoni pedjatrika (età taħt it-18-il sena)

M'hemmx taġħrif farmakokinetiku fil-popolazzjoni pedjatrika.

#### Anzjani (età minn 65 sena 'l fuq)

Il-ħin li jdumu biex jintlaħqu l-quċcati talkoncentrazzjonijiet ta' amlodipine fil-plażma huma simili fiż-żgħażaġh u fil-pazjenti anzjani. F'pazjenti anzjani, it-tneħħija ta' amlodipine għandha t-tendenza li tonqos, li tikkawża żiediet fl-erja taħt il-kurva (AUC) u l-half life tal-eliminazzjoni. Il-medja tal-AUC sistemiku ta' valsartan ikun 70% oġhla fl-anzjani milli fiż-żgħażaġh, għaldaqstant hija meħtieġa l-kawtela meta tkun qed tiżdied id-doża.

#### Indeboliment renali

Il-farmakokinetiċi ta' amlodipine mhumiex effettwati b'mod sinifikanti mill-indeboliment renali. Kif mistenni minn sustanza li t-tneħħija renali tagħha tghodd biss mat-30% tat-tneħħija totali mill-plażma, m'hemmx korrelazzjoni bejn il-funzjoni renali u l-esponiment sistemiku għal valsartan.

#### Indeboliment tal-fwied

Id-dejta klinika rigward l-amministrazzjoni ta' amlodipine f'pazjenti b'indeboliment epatiku hija limitata ħafna. Pazjenti b'indeboliment tal-fwied għandhom tneħħija ta' amlodipine imnaqqsa li tirriżulta f'żieda ta' madwar 40-60% fl-AUC. Il-medja tal-esponiment (imkejla bil-valuri tal-AUC) għal valsartan f'pazjenti b'mard kroniku tal-fwied ħafif għal moderat, hija d-doppju ta' dik f'voluntiera b'saħħithom (abbinati bl-età, sess u piż tal-ġisem). Għandha tintuża kawtela f'pazjenti b'mard tal-fwied (ara sezzjoni 4.2).

### 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

#### Amlodipine/Valsartan

Reazzjonijiet avversi li dehru fi studji b'animali li jistgħu jkollhom rilevanza klinika kienu kif ġej: Sinjali istopatoloġici ta' infjammazzjoni tal-istonku glandulari dehru f'firien maskili b'esponimenti ta' madwar 1.9 (valsartan) u 2.6 (amlodipine) -il darba d-doži kliniċi ta' 160 mg valsartan u 10 mg amlodipine. B'doži oġhla kien hemm ulċerazzjonijiet u tmermir tal-mukoża tal-istonku f'animali kemm femminili kif ukoll maskili. Bidliet simili dehru anki fil-grupp ta' valsartan waħdu (esponimenti ta' 8.5-11.0-il darba d-doża klinika ta' 160 mg valsartan).

Żieda fin-numru ta' każijiet u severità ta' bażofilja/ *hyalinisation* tubulari renali, dilazzjoni u kasts, kif ukoll infjammazzjoni b'limfoċiti fl-interstizzju u ipertrofija tal-arterjola medjali instabu b'esponimenti ta' 8-13 (valsartan) u 7-8 (amlodipine) drabi d-doži kliniċi ta' 160 mg valsartan u 10 mg amlodipine. Bidliet simili instabu fil-grupp ta' valsartan waħdu (esponiment 8.5-11.0-il darba d-doża klinika ta' 160 mg valsartan).

Fi studju dwar l-iżvilupp tal-embriju-fetu tal-far, kien hemm numru akbar ta' uretri mwessa', sternebre malformati, u l-falanġi tas-sieq bid-dwiefer ta' quddiem mingħajr għadam kienu nnutati b'esponimenti ta' madwar 12-il darba (valsartan) u 10 darbiet (amlodipine) id-doži kliniċi ta' 160 mg valsartan u 10 mg amlodipine. Uretri imwassa' instabu wkoll fil-grupp ta' valsartan waħdu (esponiment 12-il darba d-doża klinika ta' 160 mg valsartan). Fl-omm kien hemm biss sinjali żgħar hafna ta' tossiċità (tnaqqis moderat tal-piż tal-ġisem) f'dan l-istudju. Il-livell fejn ma jidherx effett għall-effetti tal-iżvilupp kien osservat b'3- (valsartan) u 4-(amlodipine) darbiet l-esponiment kliniku (bażat fuq l-AUC).

Għas-sustanzi waħidhom ma kienx jidher li hemm effett mutagenetiku, klastogenetiku jew karċinogenetiku.

#### Amlodipine

##### Effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva

L-istudji riproduttivi fuq il-firien u l-ġrieden urew ittardjar fid-data tat-twelid, zieda fil-hin tal-hlas u tnaqqis fir-rata ta' sopravivenza tal-frieħ b'doži madwar 50 darba akbar mid-doża massima rakkomandata għall-bniedem fuq il-baži ta' mg/kg.

##### Indeboliment tal-fertilità

Ma kien hemm ebda effett fuq il-fertilità tal-firien ikkurati b'amlodipine (irġiel għal 64 ġurnata u n-nisa 14-il ġurnata qabel it-tgħammir) b'doži sa 10 mg/kg/ġurnata (8 darbiet\*id-doża massima rakkomandata għall-bniedem ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m<sup>2</sup>). Fi studju ieħor li sar fuq il-firien fejn firien maskili kienu kkurati b'amlodipine besilate għal 30 jum b'doża komparabbli għad-doża umana fuq baži ta' mg/kg, kien hemm tnaqqis fl-ormon li jstimula l-follikoli fil-plażma u testosterone, kif ukoll tnaqqis fid-densità tal-isperma u fin-numru ta' spermatis maturi u fiċ-ċelloli ta' Sertoli.

##### Karċinogenesi, mutaġenesi

Il-firien u l-ġrieden ikkurati b'amlodipine fid-dieta għal sentejn, f'konċentrazzjonijiet ikkalkulati biex jagħtu livelli ta' dożaġġ kuljum ta' 0.5, 1.25, u 2.5 mg/kg/ġurnata ma wrew l-ebda evidenza ta' karċinogeniċità. L-oġhla doża (għall-ġrieden, simili għal, u għall-firien id-doppju\* tad-doża klinika massima rakkomandata ta' 10 mg fuq baži ta' mg/m<sup>2</sup>) kienet simili għad-doża massima ttollerata għall-ġrieden iżda mhux għall-firien.

Studji dwar il-mutaġeniċità ma żvelawx effetti relatati mal-medicina fil-livelli tal-ġeni jew tal-kromosomi.

\* Ibbażat fuq piż tal-pazjent ta' 50 kg

## Valsartan

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fil-firien, doži tossiċi għall-omm (600 mg/kg/kuljum) waqt l-aħħar ġranet tat-tqala u treddieġh wasslu għal sopravivenza aktar baxxa, żjieda aktar baxxa fil-piż u ttardjar fl-iżvilupp (stakkar tal-parti ta' barra tal-widna u ftuħ tal-kanal tal-widna) fil-frieħ (ara sezzjoni 4.6). Fil-firien dawn id-doži (600 mg/kg/kuljum) huma madwar 18-il darba oghla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fi studji mhux kliniċi dwar is-sigurtà, doži għolja ta' valsartan (200 sa 600 mg/kg piż tal-ġisem) ikkawżaw tnaqqis fil-parametri ta' ċelluli ħomor tad-demem fil-firien (eritrociti, emoglobina, ematokrita) u evidenza ta' bidliet fl-emodinamika renali (urea nitrogen fid-demem kemmxejn miżjuda, u iperplasija tubulari renali u bazofilja fl-irġiel). Fil-firien dawn id-doži (200 sa 600 mg/kg/kuljum) huma madwar 6 u 18-il darba oghla mid-doża massima rrakkomandata fil-bniedem fuq baži ta' mg/m<sup>2</sup> (kalkulazzjonijiet jassumu doża orali ta' 320 mg/kuljum u pazjent ta' 60-kg).

Fil-marmosets b'doži komparabbli, il-bidliet kienu simili iżda iktar severi, speċjalment fil-kilwa fejn ilbidliet żviluppaw f'nefropatija inkluż żjieda fil-urea nitrogen u l-kreatinina fid-demem.

Fiz-żewġ speċi kienet osservata wkoll ipertrofija taċ-ċelluli jukstaglomerulari renali. Il-bidliet kollha kienu kkunsidrati li kienu kkawżati mill-azzjoni farmakoloġika ta' valsartan li tipproduċi pressjoni baxxa fit-tul, speċjalment fil-marmosets. Għal doži terapewtiċi ta' valsartan fil-bnedmin, l-ipertrofija taċ-ċelluli jukstaglomerulari renali ma tidhirx li għandha xi rilevanza.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

##### Qalb tal-pillola

Cellulose microcrystalline  
Crospovidone (type A)  
Silica, colloidal anhydrous  
Magnesium stearate

##### Kisja

Hypromellose (sostituzzjoni tip 2910.3 mPa.s)  
Titanium dioxide (E171)  
Iron oxide, yellow (E172)  
Macrogol 4000  
Talc

#### Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

##### Qalba tal-pillola

Cellulose microcrystalline  
Crospovidone (type A)  
Silica, colloidal anhydrous  
Magnesium stearate

### Kisja

Hypromellose (sostituzzjoni tip 2910.3 mPa.s)  
Titanium dioxide (E171)  
Iron oxide, yellow (E172)  
Macrogol 4000  
Talc

Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita

### Qalba tal-pillola

Cellulose microcrystalline  
Crospovidone (type A)  
Silica, colloidal anhydrous  
Magnesium stearate

### Kisja

Hypromellose (sostituzzjoni tip 2910.3 mPa.s)  
Titanium dioxide (E171)  
Iron oxide, yellow (E172)  
Iron oxide, red (E172)  
Macrogol 4000  
Talc

## **6.2 Inkompatibiltajiet**

Mhux applikabbli.

## **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

3 snin.

## **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna**

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

## **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folji tal-PVC/PVDC. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola miksija b'rita u pakketti b'hafna li jkun fihom 280 (4x70 jew 20x14) pillola miksija b'rita.

Folji mtaqbin tal-PVC/PVDC b'doża waħda. Folja waħda fiha 7, 10 jew 14-il pillola miksija b'rita.

Daqsijiet tal-pakketti: 56, 98 jew 280 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor**

L-ebda htigijiet speċjali.

## **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

## **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita

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 pilloli miksija b'rita

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 pilloli miksija b'rita

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 16 Jannar 2007  
Data tal-aħħar tiġdid: 21 Novembru 2011

**10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott medikinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-  
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD  
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-  
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD  
TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberga  
Il-Ġermanja

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

## **Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

### **• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiziti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Mhux applikabbli.

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 80 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

7 pilloli miksija b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
90 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita  
280 pillola miksija b'rita  
56xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)  
98xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)  
280xpillola 1 miksija b'rita(doża wahda)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/001	7 pilloli miksija b'rita
EU/1/06/372/002	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/003	28 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/004	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/005	56 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/006	90 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/007	98 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/008	280 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/025	56xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
EU/1/06/372/026	98xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
EU/1/06/372/027	280xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 5 mg/80 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 80 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

70 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandhomx jinbiegħu separatament.  
14-il pillola miksijin b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandhomx jinbiegħu separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/034 280 pillola miksija b'rita (4x70)  
EU/1/06/372/037 280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 5 mg/80 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 80 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti b'70) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett b'14) -il pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/034 280 pillola miksija b'rita (4x70)  
EU/1/06/372/037 280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 5 mg/80 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI  
FOLJI**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

7 pilloli miksija b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
90 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita  
280 pillola miksija b'rita  
56xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)  
98xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)  
280xpillola 1 miksija b'rita(doża wahda)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/009	7 pilloli miksija b'rita
EU/1/06/372/010	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/011	28 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/012	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/013	56 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/014	90 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/015	98 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/016	280 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/028	56xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
EU/1/06/372/029	98xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)
EU/1/06/372/030	280xpillola 1 miksija b'rita (doża waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 5 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (b'hala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

70 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandhomx jinbiegħu separatament.  
14-il pillola miksijin b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandhomx jinbiegħu separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/035 280 pillola miksija b'rita (4x70)  
EU/1/06/372/038 280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 5 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti b'70) pillola miksija b'rita  
Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett b'14) -il pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/035 280 pillola miksija b'rita (4x70)  
EU/1/06/372/038 280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 5 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAL-PAKKETT B'WIEHED**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

7 pilloli miksija b'rita  
14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
90 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita  
280 pillola miksija b'rita  
56xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)  
98xpillola 1 miksija b'rita (doża wahda)  
280xpillola 1 miksija b'rita(doża wahda)

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN****11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/017	7 pilloli miksija b'rita
EU/1/06/372/018	14-il pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/019	28 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/020	30 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/021	56 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/022	90 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/023	98 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/024	280 pillola miksija b'rita
EU/1/06/372/031	56xpillola 1 miksija b'rita (doża b'waħda)
EU/1/06/372/032	98xpillola 1 miksija b'rita (doża b'waħda)
EU/1/06/372/033	280xpillola 1 miksija b'rita (doża b'waħda)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA**

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU****16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 10 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TAN-NOFS TAL-PAKKETT B'HAFNA (MINGHAJR IL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 10 mg amlodipine (bhala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

70 pillola miksija b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandhomx jinbiegħu separatament.  
14-il pillola miksijin b'rita. Jagħmel parti minn pakkett b'hafna. M'għandhomx jinbiegħu separatament.

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.



**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/036 280 pillola miksija b'rita (4x70)  
EU/1/06/372/039 280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 10 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' BARRA TAL-PAKKETT B'HAFNA (BIL-KAXXA ĊELESTI)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola fiha 5 mg amlodipine (bħala amlodipine besylate) u 160 mg valsartan.

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (4 pakketti b'70) pillola miksija b'rita

Pakkett b'hafna: 280 (20 pakkett b'14) -il pillola miksija b'rita

**5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.  
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

**10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/06/372/036 280 pillola miksija b'rita (4x70)  
EU/1/06/372/039 280 pillola miksija b'rita (20x14)

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Copalia 10 mg/160 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**  
**FOLJI**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita  
amlodipine/valsartan

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Novartis Europharm Limited

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

**Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita**  
**Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita**  
**Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita**  
amlodipine/valsartan

### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tieħu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li m'huwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

### F'dan il-fuljett

1. X'inhu Copalia u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tieħu Copalia
3. Kif għandek tieħu Copalia
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Copalia
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Copalia u għalxiex jintuża

Il-pilloli Copalia fihom żewġ sustanzi li jissejju amlodipine u valsartan. Dawn iż-żewġ sustanzi t-tnejn li huma jgħinu sabiex tkun kontrollata l-pressjoni għolja tad-demm.

- Amlodipine huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "imblokkaturi tal-kanali ta' calcium". Amlodipine jwaqqaf lil calcium milli jidhol fill-hajt ta' gewwa tal-vini u dan ma jhallix lill-vini tad-demm jingħafsu.
- Valsartan huwa membru ta' grupp ta' sustanzi li jissejju "antagonisti tar-riċetturi ta' angiotensin II". Angiotensin II jigi iffurmat mill-gisem u jgħieghel il-vini jingħafsu, u għalhekk jgħolli l-pressjoni tad-demm. Valsartan jaħdem billi jimblokka l-effett ta' angiotensin II.

Dan ifisser li dawn iż-żewġ sustanzi jgħinu biex iwaqqfu lill-vini tad-demm milli jingħafsu. B'hekk, il-vini jintrehew u l-pressjoni tad-demm titbaxxa.

Copalia jintuża sabiex jikkura l-pressjoni għolja f'adulti li jkollhom il-pressjoni li ma tkunx qed tiġi kontrollata tajjeb biżżejjed b'amlodipine jew valsartan waħidhom.

## 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Copalia

### Tihux Copalia

- jekk inti allergiku għal amlodipine jew għal kwalunkwe imblukkatur tal-kanali tal-kalċju ieħor. Dan jista' jinvolvi ħakk, ħmura tal-ġilda jew tbatija biex tiehu n-nifs.
- jekk inti allergiku għal valsartan jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6). Jekk taħseb li tista' tkun allergiku, kellek lit-tabib tiegħek qabel ma tiehu Copalia.
- jekk għandek problemi severi tal-fwied jew problemi tal-bajl bħal ċirrozi tal-marrara jew kolestaži.
- jekk inti għandek aktar minn 3 xhur tqala. (Huwa aħjar ukoll li tevita Copalia fil-bidu tat-tqala, ara s-sezzjoni dwar it-Tqala).
- jekk għandek pressjoni baxxa severa (ipotensjoni).
- jekk għandek tidjiq tal-valvola tal-aorta (stenozi tal-aorta) jew xokk kardjoġeniku (kundizzjoni fejn il-qalb ma tkunx kapaċi tipprovdi demm biżżejjed lill-ġisem).
- jekk tbatu minn insuffiċjenza tal-qalb wara attakk tal-qalb.
- jekk għandek id-dijabete jew funzjoni tal-kliewi indebolita u qed tiġi kkurat b'medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demmi li fiha aliskiren.

**Jekk xi wiehed minn dawn t'hawn fuq jgħodd għalik, tiehux Copalia u tkellem mat-tabib tiegħek.**

### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Copalia:

- jekk kont ma' tiflaħx (rimettar jew dijarea).
- jekk għandek problemi tal-fwied jew tal-kliewi.
- jekk kellek trapjant tal-kliewi jew jekk l-arterji tal-kliewi djiequlek.
- jekk għandek problema tal-glandoli renali li tissejjah "iperaldosteroniżmu primarja".
- jekk kellek insuffiċjenza tal-qalb jew kellek attakk tal-qalb. Segwi bir-reqqa l-istruzzjoni tat-tabib tiegħek rigward id-doża tal-bidu. It-tabib tiegħek jista' wkoll jivverifika l-funzjoni tal-kliewi tiegħek.
- jekk it-tabib qallek li l-valvoli ta' qalbek djiequ (magħrufa bħala "stenozi tal-aorta" jew "mitrijali") jew jekk il-ħxuna tal-muskolu ta' qalbek kibret aktar minn-normal (magħrufa bħala "kardjomijopatija ipertrofika ostruttiva").
- jekk ħassejt nefha, b'mod partikolari tal-wiċċ u tal-grizmejn, meta ħadt medicini oħra (inkluż inibituri tal-enzimi li jikkonvertu l-angiotensin). Jekk tħoss dawn is-sintomi, waqqaf Copalia u kkuntattja lit-tabib tiegħek minnufih. Qatt ma għandek terġa' tiehu Copalia.
- jekk qed tiehu xi waħda minn dawn il-medicini li ġejjin li jintużaw għal kura ta' pressjoni tad-demmi għolja:
  - inibitur ta' ACE (pereżempju enalapril, lisinopril, ramipril), b'mod partikolari jekk għandek problemi tal-kliewi relatati mad-dijabete.
  - aliskiren.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek, il-pressjoni tad-demmi, u l-ammont ta' elettroliti (eż. potassju) fid-demmi tiegħek f'intervalli regolari.

Ara wkoll l-informazzjoni taht l-intestatura "Tihux Copalia".

**Jekk xi wiehed minn dawn jgħodd għalik, tkellem mat-tabib tiegħek qabel tiehu Copalia.**

### Tfal u adolexxenti

L-użu ta' Copalia fi tfal u adolexxenti mhuwiex rakkomandat (età taht it-18-il sena).

## Mediċini oħra u Copalia

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek u/jew jieħu prekawzjonijiet oħrajn. F'xi każi jista' jkun li jkollok twaqqaf xi wieħed mill-mediċini. Dan jgħodd l-aktar għall-mediċini elenkati hawn taħt:

- inibituri ta' ACE jew aliskiren (ara wkoll l-informazzjoni taħt l-intestaturi "Tieħux Copalia" u "Twissijiet u prekawzjonijiet");
- dijuretiċi (tip ta' mediċina magħrufa bħala ukoll bħala "tal-pipi" li żżid l-ammont ta' awrina li tagħmel;
- lithium (mediċina li tintuża biex tikkura d-dipressjoni);
- dijuretiċi li jfaddlu potassju, supplimenti ta' potassju, melħ tal-ikel għal min ibati bil-pessjoni li jkun fiħ potassju u sustanzi oħra li jistgħu iżidu l-livelli ta' potassju;
- ċertu tipi ta' mediċini kontra l-uġiġħ msejja mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAID's) jew inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri ta' COX-2). It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja wkoll il-funzjoni tal-kliwi tiegħek;
- pilloli kontra l-konvulżjonijiet (eż carbamazepine, phenobarbital, phenytoin, fosphenytoin, primidone);
- St. John's wort;
- nitroglycerin u nitrati oħra, jew sustanzi oħra magħrufin bħala "vażodilataturi";
- mediċini li jintużaw għall-HIV/AIDS (eż. ritonavir, indinavir, nelfinavir);
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet tal-moffa (eż ketoconazole, itraconazole);
- mediċini li jintużaw għall-kura ta' infezzjonijiet batterjali (bħal rifampicin, erythromycin, clarithromycin, telithromycin);
- verapamil, diltiazem (mediċini tal-qalb);
- simvastatin (mediċina użata għall-kontroll ta' livelli għoljin ta' kolersterol);
- dantrolene (infużjoni għal anormalitajiet severi fit-temperatura tal-ġisem);
- mediċini użati għall-protezzjoni kontra rifjut ta' trapjant (ciclosporin).

## Copalia ma' ikel u xorb

Grejpfrut u meraq tal-grejpfrut ma għandhomx jiġu kkunsmati minn nies li jkunu qegħdin jieħdu Copalia. Dan minħabba li l-grejpfrut u l-meraq tal-grejpfrut jistgħu jwasslu għal żieda tas-sustanza attiva amlodipine fil-livelli tad-demem, u dan jista' jikkawża żieda mhux imbassra fl-effett ta' Copalia ta' tbaxxija tal-pessjoni tad-demem.

## Tqala u treddiġh

### Tqala

Għid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li jista' jkun li ħriġt tqila (jew qed tippjana li toħroġ tqila). It-tabib tiegħek normalment javżak biex tieqaf tieħu Copalia qabel ma toħroġ tqila jew malli tkun taf li inti tqila u se jagħtik parir biex tieħu mediċina oħra minflok Copalia. Copalia mhux irrakkomandat fil-bidu tat-tqala (l-ewwel 3 xhur), u m'għandux jittieħed meta jkollok aktar minn 3 xhur tqala, minħabba li jista' jagħmel ħsara lit-tarbija tiegħek jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala.

### Treddiġh

Għid lit-tabib tiegħek jekk qed tredda' jew se tibda tredda' dalwaqt. Amlodipine jgħaddix intwera li jgħaddi fil-ħalib tas-sider f'ammonti żgħar. Copalia mhuwiex irrakkomandat għal ommijiet li qed ireddeghu u t-tabib jista' jagħżel kura oħra għalik jekk inti tixtieq tredda', speċjalment meta t-tarbija tiegħek tkun għadha titwiield, jew tkun twieldet qabel iż-żmien.

Itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu xi mediċina.

## Sewqan u thaddim ta' magni

Din il-mediċina tista' tisturdik. Dan jista' jaffettwa kemm tikkonċentra tajjeb. Għalhekk, jekk m'intix ċert kif din il-mediċina ser teffettwak, m'għandekx issuq, tuża magni, jew tagħmel attivitajiet li għandhom bżonn konċentrazzjoni.



### 3. Kif ghandek tiehu Copalia

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Iċċekkja mat-tabib tieghek jekk ikollok xi dubju. Dan ser jgħinek sabiex tikseb l-aqwa riżultati u tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji.

Id-doża ta' Copalia li ssoltu tinghata hija pillola waħda kuljum.

- Ikun ippreferut li tiehu l-medicina tieghek fl-istess ħin kuljum.
- Ibla' l-pilloli b'tazza ilma.
- Tista' tiehu Copalia ma' l-ikel jew mingħajr ikel. Tihux Copalia ma' grejpfrut jew ma' meraq tal-grejpfrut.

Skond kif ikun ir-rispons tieghek għall-kura, it-tabib tieghek jista' jissuġġerixxi doża oghla jew aktar baxxa.

Taqbiżx id-doża li jordnawlek.

#### **Copalia u pazjenti aktar anzjani (ta' 65 sena jew aktar)**

It-tabib għandu jkun kawtel meta jżid id-dożaġġ.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.

#### **Jekk tiehu Copalia aktar milli support**

Jekk hadt iżżejjed mill-pilloli Copalia, jew jekk xi hadd iehor ha l-pilloli tieghek, hu parir tat-tabib tieghek mill-ewwel. Fluwidu eċċessiv jista' jakkumula fil-pulmun tieghek (edima pulmonari) u jikkaguna qtugħ ta' nifs li jista' jiżviluppa sa 24-48 siegħa wara t-tehid.

#### **Jekk tinsa tiehu Copalia**

Jekk tinsa' tiehu din il-medicina, huwa malli tiftakar. Mbagħad hu d-doża li jmiss fil-ħin tas-soltu. Izda, jekk ikun kwazi wasal il-ħin tad-doża li jmiss, aqbeż id-doża li tkun insejt. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

#### **Jekk tieqaf tiehu Copalia**

Li twaqqaf il-kura tieghek b'Copalia jista' jwassal biex il-marda tieghek tmur għall-agħar. Tieqafx tiehu l-medicina tieghek sakemm ma jgħidlekx biex tagħmel hekk it-tabib tieghek

### 4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

#### **Xi effetti sekondarji jistgħu jkunu serji u jehtiegu attenzjoni medika immedjata:**

Numru żgħir ta' pazjenti kellhom dawn l-effetti sekondarji serji (*jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000*). **Jekk ikollok xi wiehed milli ġejjin, għid lit-tabib tieghek mill-ewwel:**

Reazzjoni allergika b'sintomi bħal raxx, ħakk, nefha tal-wiċċ jew xofftejn jew ilsien, tbatija biex tiehu n-nifs, pressjoni tad-demem baxxa (thoss ħass ħażin ġej, rasek ħafifa).

#### **Effetti sekondarji possibbli oħra ta' Copalia:**

*Komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 10):* Influwenza (flu); imnieher miżdud, uġiġħ fil-grieżem u tbatija biex tibra'; uġiġħ ta' ras; nefha tad-driegħ, idejn, riġlejn, għekiesi jew saqajn; gheja; asthenia (debbulizza); ħmura u fawra tal-wiċċ u/jew tal-ġhonq.

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f' 100):* Sturdament; tqallih u uġiġħ addominali; ħalq xott; theddil, tingiż jew jorqdulek idejk jew saqajk; vertigo; qalb tħabbat mgħaġġla bil-palpazzjonijiet; sturdament meta tqum bil-wieqfa; sogħla; dijarea; stitikezza; raxx tal-ġilda, ħmura tal-ġilda; nefha tal-ġogi, uġiġħ fid-dahar; uġiġħ fil-ġogi.

*Rari (jistgħu jaffettwaw mhux aktar minn persuna 1 f'1,000):* Thossok fuq ix-xwiek, tisfir fil-widnejn (żanzin tal-widnejn); jhossok hażin; tgħaddi aktar awrina mis-soltu jew thoss li għandek bżonn tgħaddi aktar awrina; ma jkunx jista' jkollok jew iżomm erezzjoni; thossok tqil; taqalek il-presjoni tad-demmi b'sintomi bħal sturdament, rasek hafifa; tgħereq b'mod eċċessiv; raxx tal-ġilda ma' ġismek kollu; ħakk; spażmi fil-muskoli.

**Jekk xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji jaffettwak severament, għid lit-tabib tiegħek.**

**Effetti sekondarji rrappurtati b'amlodipine jew valsartan wahidhom u li jew ma ġewx osservati b'Copalia jew ġew osservati bi frekwenza oġġla milli b'Copalia:**

#### Amlodipine

**Ikkonsulta tabib immedjatament jekk thoss xi wiehed mill-effetti sekondarji rari hafna li ġejjin wara li tieħu din il-mediċina:**

- Tharhir għal għarrieda, uġiġħ fis-sider, qtugħ ta' nifs jew diffikultà fit-tehid tan-nifs.
- Nefha fil-kpiepel tal-għajnejn, il-wiċċ jew ix-xofftejn.
- Nefha fil-sien u l-gerżuma li tikkawża diffikultà kbira biex tieħu n-nifs.
- Reazzjonijiet severi tal-ġilda fosthom raxx qawwi fil-ġilda, ħorriqija, ħmura fil-ġilda fuq ġismek kollu, ħakk qawwi, infafet, tqaxxir u nefha fil-ġilda, infjammazzjoni tal-membrani mukużi (Sindrome ta' Stevens Johnson, nekrolizi epidermali tossika) jew reazzjonijiet allergiċi oħra.
- Attakk tal-qalb, taħbita abnormali tal-qalb.
- Infjammazzjoni fil-frixa li tista' tikkawża wġiġħ qawwi addominali u fid-dahar akkumpanjat b'sensazzjoni ta' mard kbir.

Kienu rrappurtati l-effetti sekondarji li ġejjin. Jekk xi wiehed minnhom joħloqlok problemi jew jekk idumu għal iżjed minn ġimġha, inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

*Komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10):* Sturdament, ngħas; palpitazzjonijiet (thoss it-taħbita tal-qalb tiegħek); fwawar, nefha fl-għekiesi (edema); uġiġħ addominali, thossok imdardar (nawsja).

*Mhux komuni (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 100):* Bidliet fil-burdata, ansjetà, dipressjoni, nuqqas ta' rqaq, roġħda, toġħma abnormali, hass hażin, telf tas-sensazzjoni tal-uġiġħ; disturbi viżwali, nuqqas ta' vista, żanzin fil-widnejn; pressjoni baxxa tad-demmi; għatis/immieher iqattar ikkawżati minn infjammazzjoni fir-rita tal-immieher (rinite); indigestjoni, rimettar (tkun imdardar); twaqqiġħ tax-xagħar, żieda fl-għaraq, ġilda tieklok, tidnis tal-ġilda; disturb biex tagħmel l-awrina, żieda fil-bżonn li tagħmel l-awrina billejl, żieda fin-numru ta' drabi li tagħmel l-awrina; nuqqas ta' kapacità li jkollok erezzjoni, skonfort jew tkabbir tas-sider fl-irġiel, uġiġħ, thossok ma tiflaħx, uġiġħ fil-muskoli, bugħawwieġ fil-muskoli; żieda jew tnaqqis fil-piż.

*Rari (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 1,000):* Konfużjoni.

*Rari hafna (jista' jaffettwa mhux aktar minn persuna 1 f' 10,000):* Tnaqqis fin-numru ta' ċelloli bojod tad-demmi, tnaqqis fin-numru ta' plejtlits fid-demmi li jista' jwassal għal tbengil mhux tas-soltu jew fsada malajr (ħsara fiċ-ċelloli ħomor tad-demmi); zokkor żejjed fid-demmi (iperglicemija); nefha fil-ħanek, nefha addominali (gastrite); funzjoni abnormali tal-fwied, infjammazzjoni tal-fwied (epatite), sfura fil-ġilda (suffejra), żieda fl-enzimi tal-fwied li jista' jkollha effett fuq xi testijiet mediċi; żieda fit-tensjoni tal-muskoli; infjammazzjoni fil-vini u l-arterji, hafna drabi b'raxx fil-ġilda, sensitività għad-dawl; disturb li jikkombinaw riġidità, roġħda, u/jew disturbi fil-moviment.

#### Valsartan

*Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tkun stmata mid-data disponibbli):* Tnaqqis ta' ċelloli ħomor fid-demmi, deni, uġiġħ fil-gerżuma jew ulċeri fil-ħalq minħabba infezzjonijiet; fsada jew tbengil spontanju; livell għoli ta' potassju fid-demmi; riżultati tat-testijiet tal-fwied mhux normali; funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa u funzjonijiet tal-kliwi mnaqqsa b'mod sever; nefha l-aktar tal-wiċċ u l-gerżuma; uġiġħ fil-muskoli; raxx, marki żgħar tondi ħomor jagħtu fil-vjola; deni; ħakk; reazzjoni allergiċa; infafet fil-ġilda (sinjal ta' kondizzjoni msejħa dermatite bl-infafet).

Jekk thoss xi wiehed minn dawn, għid lit-tabib tiegħek mill-ewwel.

## **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Copalia**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-folja.

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30°C.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tuża l-ebda pakkett ta' Copalia li jkun danneġġat jew li juri sinjali ta' tbaġħbis.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Copalia**

#### **Copalia 5 mg/80 mg pilloli miksija b'rita**

Is-sustanzi attivi ta' Copalia huma amlodipine (bħala amlodipine besylate) u valsartan. Kull pillola fiha 5 mg amlodipine u 80 mg valsartan.

Is-sustanzi l-oħra huma cellulose microcrystalline; crospovidone (type A); silica, colloidal anhydrous; magnesium stearate; hypromellose (sostituzzjoni tip 2910.3 mPa.s); macrogol 4000; talc, titanium dioxide (E171); iron oxide, yellow (E172).

#### **Copalia 5 mg/160 mg pilloli miksija b'rita**

Is-sustanzi attivi ta' Copalia huma amlodipine (bħala amlodipine besylate) u valsartan. Kull pillola fiha 5 mg amlodipine u 160 mg valsartan.

Is-sustanzi l-oħra huma cellulose microcrystalline; crospovidone (type A); silica, colloidal anhydrous; magnesium stearate; hypromellose (sostituzzjoni tip 2910.3 mPa.s); macrogol 4000; talc, titanium dioxide (E171); iron oxide, yellow (E172).

#### **Copalia 10 mg/160 mg pilloli miksija b'rita**

Is-sustanzi attivi ta' Copalia huma amlodipine (bħala amlodipine besylate) u valsartan. Kull pillola fiha 10 mg amlodipine u 160 mg valsartan.

Is-sustanzi l-oħra huma cellulose microcrystalline; crospovidone (type A); silica, colloidal anhydrous; magnesium stearate; hypromellose (sostituzzjoni tip 2910.3 mPa.s); macrogol 4000; talc, titanium dioxide (E171); iron oxide, yellow (E172), iron oxide, red (E172).

### **Kif jidher Copalia u l-kontenut tal-pakkett**

Copalia 5 mg/80 mg pilloli huma tondi u sofor skuri b' "NVR" fuq naħa u "NV" fuq in-naħa l-oħra. Daqs approssimattiv: dijametru 8.20 mm.

Copalia 5 mg/160 mg pilloli huma ovali u sofor skuri b' "NVR" fuq naħa u "ECE" fuq in-naħa l-oħra. Daqs approssimattiv: 14.2 mm (tul) x 5.7 mm (wisa').

Copalia 10 mg/160 mg pilloli huma ovali u sofor çari b' "NVR" fuq naħa u "UIC" fuq in-naħa l-oħra. Daqs approssimattiv; 14.2 mm (tul) x 5.7 mm (wisa').

Copalia jiġi f' pakketti li jkun fihom 7, 14, 28, 30, 56, 90, 98 jew 280 pillola u pakketti b' hafna li jinkludu 4 kartuniet, kull wieħed fih 70 pillola, jew 20 kartuna, kull waħda b' 14 –il pillola. Il-pakketti kollha huma disponibbli b' folji standard; barra minn hekk il-pakketti b' 56, 98 u 280 pillola huma disponibbli f' folji ipperforati li jinqasmu f' doži uniçi.

Mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jistgħu jkunu għall-bejgħ f' pajjiżek.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq**

Novartis Europharm Limited  
Vista Building  
Elm Park, Merrion Road  
Dublin 4  
L-Irlanda

### **Manifattur**

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

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

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
D-90429 Norimberga  
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

#### **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

#### **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

**Eesti**

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

**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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'****Sorsi oħra ta' informazzjoni**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.