

BILAG I

LISTE OVER NAVNE, LÆGEMIDDELFORMER, STYRKER PÅ LÆGEMIDLERNE, ADMINISTRATIONSVÆJE, INDEHAVERE AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSER I MEDLEMSLANDENE

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
Østrig	SANOFI-AVENTIS GMBH OS- TERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Austria	Tritace 1,25 mg-Tabletten Tritace 2,5 mg-Tabletten Tritace 5 mg-Tabletten Tritace 10 mg-Tabletten	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Østrig	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	HYPREN	1,25mg 2,5mg 5mg	Kapsel	Oral
Østrig	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	HYPREN	10mg	Tablet	Oral
Belgien	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgien	Tritace 1,25 mg, comprimés Tritace 2,5 mg, comprimés Tritace 5 mg, comprimés Tritace 10 mg, comprimés	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Belgien	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à libération pro- longée	5 mg	Depot tablet	oral
Belgien	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à libération prolongée	2,5 mg	Depot tablet	oral
Belgien	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgien	Tritace 10	10 mg	Kapsel	Oral
Belgien	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg	1,25 mg 2,5 mg	Tablet	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
	B-1180 Brussels Belgien	Ramace 5 mg	5 mg		
Bulgarien	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EODD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgarien	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Cypern	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Cypern	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Tjekkiet	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Tjekkiet	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Tjekkiet	AVENTIS PHARMA DEUTSCH- LAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Tyskland	RAMIPRIL WINTHROP	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Kapsel	Oral
Danmark	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hørsholm Danmark	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Tablet	Oral
Danmark	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danmark	Tritace	10 mg	Kapsel, hård	Oral
Estland	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Estland	Cardace	5 mg 10 mg	Tablet	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
Estland	SANOFI-AVENTIS DEUTSCH- LAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Tyskland	Cardace	2.5 mg	Tablet	Oral
Finland	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Cardace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Finland	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Cardace	10 mg	Kapsel	Oral
Finland	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Ramipril medgenerics 1.25 mg tabletti Ramipril medgenerics 2.5 mg tabletti Ramipril medgenerics 5 mg tabletti Ramipril medgenerics 10 mg tabletti	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Frankrig	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Frankrig	Triatec 1.25 mg comprimé Triatec 2.5 mg comprimé sécable Triatec 5 mg comprimé sécable Triatec 10 mg comprimé sécable Triateckit, comprimé sécable Ramikit, comprimé sécable	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg / 5 mg / 10 mg 2.5 mg / 5 mg/ 10mg	Tablet	Oral
Frankrig	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Frankrig	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Kapsel	Oral
Frankrig	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Frankrig	RAMIPRIL WINTHROP 1.25 MG RAMIPRIL WINTHROP 2.5 MG, COM- PRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 5 MG, COM- PRIME SECABLE	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Tablet	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
		RAMIPRIL WINTHROP 10 MG, COM- PRIME SECABLE	10 mg		
Tyskland	SANOFI-AVENTIS DEUTSCH- LAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Tyskland	Delix 2,5 mg Tabletten Delix 5 mg Tabletten Delix protect 10 mg Tabletten Delix HOPE 10 mg Tabletten Delix HOPE startset Delix protect startset	2.5 mg 5 mg 10 mg 10 mg 2.5 mg/ 5mg /10mg 2.5 mg/ 5mg /10mg	Tablet	Oral
Tyskland	SANOFI-AVENTIS DEUTSCH- LAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Tyskland	Ramipril protect 2,5 mg Tabletten Ramipril protect 5 mg Tabletten Ramipril protect 10 mg Tabletten Ramipril protect startset	2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg/ 5mg /10mg	Tablet	Oral
Tyskland	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Tyskland	Ramilich 2.5 mg Tabletten Ramilich 5 mg Tabletten Ramilich 10 mg Tabletten Ramilich startset	2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg/ 5mg /10mg	Tablet	Oral
Tyskland	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Tyskland	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Tyskland	AVENTIS PHARMA DEUTSCH- LAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Tyskland	Delix 1,25 mg Tabletten	1.25 mg	Tablet	Oral
Tyskland	AVENTIS PHARMA DEUTSCH- LAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Tyskland	Delix 1,25 mg Kapseln Delix P 2,5 mg Kapseln Delix P 5 mg Kapseln Delix P 10 mg Kapseln	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Kapsel, Hård	Oral
Tyskland	AstraZeneca GmbH	Vesdil 1,25 mg Kapseln	1,25 mg	Kapsel, Hård	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
	Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Tyskland	Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	2,5 mg 5 mg		
Tyskland	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Tyskland	Vesdil 1,25 mg Tabletten Vesdil 2,5 mg Tabletten Vesdil N 2,5 mg Tabletten Vedil 5 mg Tabletten Vesdil N 5 mg Tabletten Vesdil protect 10 mg Tabletten	1,25 mg 2,5 mg 2,5 mg 5 mg 5 mg 10 mg	Tabletter	Oral
Grækenland	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Grækenland	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Ungarn	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungarn	Tritace mite 1.25 mg tablet Tritace 2.5 mg tablet Tritace 5 mg tablet Tritace 10 mg tablet	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Ungarn	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungarn	Ramipril prevent 1.25 mg tablet Ramipril prevent 2.5 mg tablet Ramipril prevent 5 mg tablet Ramipril prevent 10 mg tablet	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Ungarn	Zentiva HU Kft Népfürdo u.22 1138 Budapest Ungarn	Ramipril - Zentiva 1.25mg Ramipril - Zentiva 2.5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Island	-				
Irland	sanofi-aventis Irland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland	Tritace 1.25mg Tabletter Tritace 2.5mg Tabletter Tritace 5mg Tabletter Tritace 10mg Tabletter	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Irland	sanofi-aventis Irland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irland	Tritace 1.25mg Kapsler Tritace 2.5mg Kapsler Tritace 5mg Kapsler Tritace 10mg Kapsler	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Kapsel	Oral

<u>Medlemsland</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil-</u> <u>ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
Irland	sanofi-aventis Irland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irland	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Irland	sanofi-aventis Irland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irland	Loavel 1.25mg Kapsler Loavel 2.5mg Kapsler Loavel 5mg Kapsler Loavel 10mg Kapsler	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Kapsel	Oral
Irland	sanofi-aventis Irland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irland	Ramipril 1.25mg Tabletter Ramipril 2.5mg Tabletter Ramipril 5mg Tabletter Ramipril 10mg Tabletter	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Irland	sanofi-aventis Irland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irland	Ramipril 1.25mg Kapsler Ramipril 2.5mg Kapsler Ramipril 5mg Kapsler Ramipril 10mg Kapsler	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Kapsel	Oral
Italien	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Italien	Triatec 1,25 Triatec Triatec 5 Triatec Ramipril sanofi-aventis	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Italien	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Italien	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Tablet	Oral
Italien	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Italien	Quark Quark Quark Quark	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Tablet	Oral
Letland	sanofi-aventis Latvia SIA	Cardace	2.5 mg	Tablet	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
	Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Letland		5 mg 10 mg		
Lithauen	UAB SANOFI-AVENTIS LIETU- VA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Lithauen	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Luxembourg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgien	Tritace 1,25 mg, comprimés Tritace 2,5 mg, comprimés Tritace 5 mg, comprimés Tritace 10 mg, comprimés	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Luxembourg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgien	Tritace	10 mg	Kapsel	Oral
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgien	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tablet	Oral
Malta	-				
Holland	SANOFI-AVENTIS HOLLAND B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda The Holland P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda The Holland	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Holland	SANOFI-AVENTIS HOLLAND B.V.	Tritace 1.25 Tritace 2.5	1.25 mg 2.5 mg	Kapsel	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
	Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda The Holland	Tritace 5 Tritace 10	5 mg 10 mg		
Norge	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norge	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Norge	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norge	Triatec	10 mg	Kapsel	Oral
Norge	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Frankrig	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Polen	SANOFI-AVENTIS DEUTSCH- LAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Tyskland	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Portugal	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêu- ticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Portugal	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêu- ticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Kapsel	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
Romanien	AVENTIS PHARMA DEUTSCH- LAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Tyskland	Tritace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Romanien	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti ROMANIA	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Slovakiet	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovak Republic	Tritace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Slovenien	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Slovenien	Tritace 1,25 mg tablete Tritace 2,5 mg tablete Tritace 5 mg tablete Tritace 10 mg tablete Tritace Startset	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg/ 5 mg/ 10 mg	Tablet	Oral
Spanien	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Spanien	Acovil	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
Sverige	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Sverige	Triatec Triatec H.O.P Triatec Start	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg/5 mg/10 mg 2,5 mg/5 mg/10 mg	Tablet	Oral
Sverige	WINTHROP MEDICAMENTS	Ramipril winthrop	1.25 mg	Tablet	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
	1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris France		2.5 mg 5 mg 10 mg		
Sverige	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sverige	Pramace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	Tablet	Oral
Sverige	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Sverige	Pramace	10 mg	Kapsel	Oral
England	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK	Tritace 1.25 mg Tabletter Tritace 2.5 mg Tabletter Tritace 5 mg Tabletter Tritace 10 mg Tabletter	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tablet	Oral
England	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Trading as: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Or	Tritace 1.25 mg Tritace 2.5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Kapsel	Oral

<u>Medlemsland EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil- ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
	Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK				
England	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK	Tritace Titration Pack	2.5mg /5mg/10mg	Tablet	Oral
England	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK	Tritace titration pack	2.5 mg 5.0 mg 10 mg	Kapsel	Oral
England	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis	Tritace Tablet Titration Pack	2.5mg 5.0mg 10mg	Tablet	Oral

<u>Medlemsland</u> <u>EU/EEA</u>	<u>Indehaver af markedsføringstil-</u> <u>ladelsen</u>	<u>(Lokalt) Navn</u>	<u>Styrke</u>	<u>Lægemiddelform</u>	<u>Administrations-vej</u>
	One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK				

BILAG II

**FAGLIGE KONKLUSIONER OG BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉ-
ERNE, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGSSEDLEN FREMLAGT AF EMEA**

FAGLIGE KONKLUSIONER

SAMLET RESUMÉ AF DEN FAGLIGE VURDERING AF TRITACE OG TILKNYTTED E NAVNE (SE BILAG I)

Tritace indeholder ramipril, en andengenerations non-sulfhydryl hæmmer af det angiotensinkonverterende enzym (ACE-I). Tritace stod på den liste over produkter, for hvilke produktresuméerne skulle harmoniseres, som CMD(h) havde udarbejdet i henhold til artikel 30, stk. 2, i direktiv 2001/83/EF med senere ændringer, da produktresuméet for ovennævnte lægemiddel ikke er det samme i EU-medlemsstaterne, Island og Norge.

Kritisk vurdering

CHMP har vurderet en række områder, hvor der fandtes uoverensstemmelser i produktinformationen for Tritace, og en revideret produktinformation blev vedtaget. Følgende hovedområder skulle harmoniseres: punkterne 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 og 4.6 i produktresuméet.

4.1 Terapeutisk indikation

Den aktuelle indikation for ramipril ved hypertension er ikke den samme i alle EU-lande. CHMP har vedtaget den harmoniserede indikation: *"Behandling af hypertension"*.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen har foreslået følgende ordlyd for de terapeutiske indikationer for hjerteinsufficiens: *"Behandling af kongestiv hjerteinsufficiens"*. I betragtning af de tidligere henvisninger af sager vedrørende harmonisering for enalapril, perindopril og lisinopril vedtog CHMP den harmoniserede indikation: *"Behandling af symptomatisk hjerteinsufficiens"*.

Indikationen for kardiovaskulær profylakse begrundes med resultaterne af HOPE-undersøgelsen. Der er imidlertid forskelle i resultaterne fra de forskellige undersøgelser (HOPE, EUROPA, PEACE og PART 2). Rapportørerne er af den opfattelse, at der anbefales en ændret ordlyd for den nedre aldersgrænse på 55 år. Selektiv inklusion af et sekundært endepunkt – generel dødelighed – anbefales ikke.

CHMP vedtog følgende:

"Kardiovaskulær profylakse: nedsættelse af kardiovaskulær morbiditet og mortalitet hos patienter med: i) manifest aterotrombotisk kardiovaskulær sygdom (tidligere koronar hjertesygdom eller slagtilfælde eller perifer vaskulær sygdom), eller ii) diabetes med mindst én kardiovaskulær risikofaktor".

Der var størst uenighed med hensyn til indikationen for nyrebeskyttelse. CHMP vedtog således følgende indikation: *"Behandling af nyresygdom"*

- *Begyndende glomerulær diabetisk nefropati defineret ved tilstedeværelse af mikroalbuminuri*

- *Manifest glomerulær diabetisk nefropati defineret ved makroproteinuri hos patienter med mindst én kardiovaskulær risikofaktor*

- *Manifest glomerulær ikke-diabetisk nefropati defineret som makroproteinuri $\geq 3\text{g/dag}$."*

Indikationen *"Sekundær profylakse efter myokardieinfarkt hos patienter med hjerteinsufficiens"*, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har foreslået, er berettiget på basis af: Undersøgelsen Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE).

I betragtning af de tilgængelige data vedtog CHMP følgende indikation:

"Sekundær profylakse efter akut myokardieinfarkt: Nedsættelse af mortalitet af den akutte fase af myokardieinfarkt hos patienter med kliniske tegn på hjerteinsufficiens, når behandlingen påbegyndes > 48 timer efter akut myokardieinfarkt".

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Hypertension

Dosis skal fastlægges efter individuel vurdering ud fra patientprofilen (se afsnit 4.4) og blodtryksskontrol. Tritace og tilknyttede navne kan bruges som monoterapi eller i kombination med andre klasser af lægemidler mod hypertension.

Kardiovaskulær profylakse

Indehaveren af markedsføringstilladelsen foreslog følgende ordlyd baseret på internationale retningslinjer: *“I stedet for at øge dosis til mere end 5 mg Tritace og tilknyttede navne dagligt kan det overvejes at tilføje et andet lægemiddel, f.eks. et diuretikum eller en calcium-antagonist”*. CHMP var enige om, at det er tvivlsomt, om denne sætning er korrekt, og at der ikke var fremlagt stof-specifikke data. CHMP slettede derfor denne kommentar.

Tidsfristen for dosiseskalering på 2 til 4 uger forekommer relevant baseret på individuel variabilitet.

CHMP vedtog følgende:

“Dosis fastlægges efter individuel vurdering ud fra patientprofilen (se afsnit 4.4) og blodtryksskontrol. Tritace og tilknyttede navne kan bruges som monoterapi eller i kombination med andre klasser af lægemidler mod hypertension”.

Behandling af nyresygdom

CHMP vedtog, at den anbefalede startdosis til patienter med diabetes og mikroalbuminuri er 1,25 mg Tritace én gang dagligt. Til patienter med diabetes og mindst én kardiovaskulær risikofaktor bør startdosis være 2,5 mg én gang dagligt. Endelig er den anbefalede startdosis til patienter med ikke-diabetisk nefropati med makroproteinuri ≥ 3 g/dag 1,25 mg Tritace én gang dagligt.

Symptomatisk hjerteinsufficiens

I alle lande, hvor indikationen kongestiv hjerteinsufficiens er godkendt, er den anbefalede startdosis 0,25 mg dagligt, og den maksimalt tilladte dosis er 10 mg dagligt. I de fleste lande fordobles dosis hver uge eller hver anden uge med undtagelse af Ungarn, hvor varigheden er 2-3 uger.

Forslagene er acceptable med nogle forbedringer. CHMP godkendte således følgende:

“Hos patienter, som er stabiliserede med diuretikabehandling, er den anbefalede startdosis 1,25 mg dagligt. Tritace og tilknyttede navne titreres ved at fordoble dosen hver uge eller hver anden uge op til en maksimal daglig dosis på 10 mg. Administration 2 gange dagligt er at foretrække”.

Sekundær profylakse efter akut myokardieinfarkt

I alle lande, hvor indikationen efter myokardieinfarkt er godkendt, er den anbefalede startdosis 2,5 mg to gange dagligt. I 6 lande er startdosis imidlertid 1,25 mg til 2,5 mg to gange daglig. Maksimumdosen er 10 mg dagligt. Dosistitreringstrin og den ønskede dosis er baseret på resultaterne fra AIRE-undersøgelsen. Indehaveren af markedsføringstilladelsen henviser til et højt evidensniveau for ACE-I-præparater administreret inden for de første 24 timer efter akut myokardieinfarkt i internationale anbefalinger som begrundelse for behandlingsstart inden for 24 timer efter myokardieinfarkt med den laveste dosis på 1,25 mg dagligt (som anvendes som første dosis ved hjerteinsufficiens-indikationen), forudsat at patienten er hæmodynamisk stabil og det kontrolmæssige fortilfælde med ordlyden for lisinopril.

I betragtning af at der ikke foreligger understøttende data for stoffet for 24-timers intervallet efter myokardieinfarkt, vedtog CHMP følgende ordlyd:

“Efter 48 timer efter myokardieinfarkt hos en klinisk og hæmodynamisk stabil patient er startdosis 2,5 mg to gange dagligt i tre dage. Hvis startdosis på 2,5 mg ikke tåles, skal der gives en dosis på 1,25 mg to gange dagligt i to dage, før dosis sættes op til 2,5 mg og 5 mg to gange dagligt. Hvis dosis ikke kan øges til 2,5 mg to gange dagligt, skal behandlingen seponeres”.

(Se produktresuméet med hensyn til titrering og vedligeholdelsesdosis).

4.3 Kontraindikationer

Et eller flere lokale produktresuméer indeholder kontraindikationer. Sammenfattende skal graviditet og amning ændres i overensstemmelse med anbefalinger for ACE-I fra arbejdsgruppen vedrørende lægemiddelovervågning.

Følgende skal tilføjes kontraindikationen:

Ramipril må ikke anvendes til hypotensivt eller hæmodynamisk ustabile patienter.

CHMP vedtog følgende kontraindikation:

- *”Overfølsomhed over for ramipril, et eller flere af hjælpestofferne eller enhver anden ACE-hæmmer (se afsnit 6.1)*
- *Tidligere hereditært eller idiopatisk angioødem*
- *Ekstrakorporale behandlinger, som medfører kontakt af blod med negativt ladede overflader (se afsnit 4.5)*
- *Signifikant bilateral nyrearteriestenose eller nyrearteriestenose i en enkelt fungerende nyre*
- *Graviditet i 2. og 3. trimester (se afsnit 4.4 og 4.6)”*

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

CHMP vedtog følgende ordlyd, som tilføjes dette afsnit:

- *“Nedsat nyrefunktion: Advarslen skal udvides til også at omfatte ikke kun behandling hos patienter med nedsat nyrefunktion, men også risiko for efterfølgende nedsat nyrefunktion, risikofaktorer og behov for tidlig seponering.*
- *Agranulocytose: Advarslen skal udvides til at omfatte knoglemarvsdepression og andre påvirkninger af blodet.*
- *Hypotension og nyredysfunktion efter akut myokardieinfarkt forekom hyppigere med ramipril end placebo i målpopulationen i AIRE-undersøgelsen.*
- *Forbigående eller vedvarende hjerteinsufficiens efter myokardieinfarkt.*
- *Monitorering af nyrefunktion.*
- *Der er rapporteret hoste ved brug af ACE-hæmmere. Det er karakteristisk for hosten, at den er nonproduktiv, vedvarende og ophører ved seponering af behandlingen. ACE-hæmmerinduceret hoste skal overvejes som en del af differentialdiagnosen ved hoste”.*

4.6 Graviditet og amning

CHMP anbefalede kun en kontraindikation for graviditetens andet og tredje trimester i overensstemmelse med formuleringen fra arbejdsgruppen vedrørende lægemiddelovervågning i forbindelse med brug af ACE-I under graviditet. Virksomheden imødegik imidlertid dette synspunkt og foreslog en kontraindikation under hele graviditeten baseret på data fra graviditetsregistret for ramipril.

Den tekst, som er vedtaget i arbejdsgruppen vedrørende lægemiddelovervågning for denne advarsel, opmuntrer ikke til eller foreslår anvendelse af ACE-hæmmere under graviditetens første trimester. Tværtimod skal den ordinerende læge, så snart graviditet konstateres, ophøre med at anvende ACE-hæmmere og om nødvendigt snarest muligt skifte til en behandling med et andet anti-hypertensivt lægemiddel. Denne ændring af teksten skal sikre, at der ikke tilrådes omgående, provokeret abort, hvilket der ikke er grundlag for i de kliniske erfaringer, der er indsamlet indtil nu.

CHMP vedtog således en harmoniseret formulering i overensstemmelse med arbejdsgruppen vedrørende lægemiddelovervågnings formulering omkring brugen af ACE-I under graviditet. CHMP vedtog således en harmoniseret formulering i henhold til arbejdsgruppen vedrørende lægemiddelovervågnings anbefalinger.

BEGRUNDELSER FOR ÆNDRING AF PRODUKTRESUMÉER, ETIKETTERINGEN OG INDLÆGGSSEDLEN

Ud fra følgende betragtninger:

- formålet med indbringelsen af sagen var at harmonisere produktresuméerne, etiketteringen og indlægssedlen
 - produktresuméerne, etiketteringen og indlægssedlen, som indehaveren af markedsføringstilladelsen har foreslået, er blevet vurderet på baggrund af den indsendte dokumentation og udvalgets faglige drøftelse
- har CHMP anbefalet ændringen af markedsføringstilladelsen(-erne). Produktresuméet, etiketteringen og indlægssedlen fremgår af bilag III for Tritace og tilknyttede navne (se bilag I).

BILAG III

**PRODUKTRESUME,
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 1,25 mg tabletter

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 2,5 mg tabletter

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 5 mg tabletter

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 10 mg tabletter

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 1,25 kapsler, hårde

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 2,5 mg kapsler, hårde

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 5 mg kapsler, hårde

TRITACE og tilhørende navne (Se bilag I) 10 mg kapsler, hårde

[Se bilag I - Udfyldes nationalt]

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

[Udfyldes nationalt]

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Tablet

Kapsel, hård

[Udfyldes nationalt]

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

- Behandling af hypertension
- Kardiovaskulær forebyggelse: Reduktion af kardiovaskulær morbiditet og mortalitet hos patienter med:
 - o Manifest aterosklerotisk kardiovaskulære lidelser (koronar hjertesygdom eller slagtilfælde eller perifer vaskulær sygdom i anamnesen) eller
 - o Diabetes med mindst én kardiovaskulær risikofaktor (se pkt. 5.1).
- Behandling af nyrelidelser:
 - o Begyndende glomerulær diabetisk nefropati defineret ved tilstedeværelsen af mikroalbuminuri
 - o Manifest glomerulær diabetisk nefropati defineret ved makroproteinuri hos patienter med mindst én kardiovaskulær risikofaktor (se pkt. 5.1),
 - o Manifest glomerulær nondiabetisk nefropati defineret ved makroproteinuri ≥ 3 g/dag (se pkt. 5.1)
- Behandling af symptomatisk hjerteinsufficiens.
- Sekundær forebyggelse efter akut myokardieinfarkt: reduktion af mortalitet fra den akutte fase af myokardieinfarkt hos patienter med kliniske tegn på hjerteinsufficiens ved start > 48 timer eller akut myokardieinfarkt.

4.2 Dosering og indgivelsesmåde

Oral anvendelse

Det anbefales, at TRITACE tages hver dag på samme tidspunkt.

TRITACE kan tages før, under eller efter måltider, da fødeindtag ikke ændrer biotilgængeligheden. (se pkt. 5.2)
TRITACE skal synkes med væske. Må ikke tygges eller knuses.

Voksne

Patienter i behandling med diuretika:

Hypotension kan forekomme efter påbegyndelse af behandling med TRITACE; Dette er mere sandsynligt hos patienter der samtidigt behandles med diuretika. Forsigtighed anbefales derfor, da disse patienter kan være udtømte for væske og/eller salt.

Diuretika skal om muligt seponeres 2 til 3 dage før påbegyndelse af behandling med TRITACE (se pkt. 4.4).

Hos hypertensive patienter for hvem diuretika ikke seponeres, bør TRITACE behandling initieres med 1,25 mg.

Nyrefunktionen og serumkalium bør monitoreres. Den efterfølgende dosis TRITACE bør justeres i overensstemmelse med blodtryksmålet.

Hypertension:

Dosis bør individualiseres alt efter patientprofilen (se pkt. 4.4) og blodtrykskontrol.

TRITACE kan anvendes til monoterapi eller i kombination med andre typer antihypertensiva.

Startdosis

TRITACE bør opstartes gradvist med en anbefalet startdosis på 2,5 mg daglig.

Patienter med et stærkt aktiveret renin-angiotension-aldosteron system kan efter den første dosis opleve et særligt stort blodtryksfald. En startdosis på 1,25 mg anbefales til sådanne patienter, og påbegyndelse af behandlingen bør foregå under medicinsk tilsyn.

Titration og vedligeholdelsesdosis

Dosis kan fordobles efter intervaller på to til fire uger for progressivt at nå blodtryksmålet; den maksimalt tilladte dosis TRITACE er 10 mg daglig. Denne dosis administreres sædvanligvis en gang daglig.

Kardiovaskulær forebyggelse

Startdosis

Den anbefalede startdosis er 2,5 mg TRITACE en gang daglig.

Titration og vedligeholdelsesdosis

Dosis bør gradvist øges, afhængigt af patientens tolerance overfor det aktive indholdsstof.

Det anbefales at fordoble dosis efter en eller to ugers behandling og – efter yderligere to til tre uger – at forøge den op til den ønskede vedligeholdelsesdosis på 10 mg TRITACE en gang daglig.

Se også dosering til patienter i behandling med diuretika ovenfor.

Behandling af nyrelidelser

Hos patienter med diabetes og microalbuminuri:

Startdosis

Den anbefalede startdosis er 1,25 mg TRITACE en gang daglig.

Titration og vedligeholdelsesdosis

Dosis bør gradvist øges, afhængigt af patientens tolerance overfor det aktive indholdsstof.

Det anbefales at fordoble dosis til 2,5 mg efter to uger, og siden til 5 mg efter yderligere to uger.

Hos patienter med diabetes og mindst én kardiovaskulær risikofaktor

Startdosis:

Den anbefalede startdosis er 2,5 mg TRITACE en gang daglig.

Titration og vedligeholdelsesdosis

Dosis bør gradvist øges, afhængigt af patientens tolerance overfor det aktive indholdsstof.

Det anbefales at fordoble dosis til 5 mg efter en eller to ugers behandling og – efter yderligere to til tre uger – at forøge den op til den ønskede vedligeholdelsesdosis på 10 mg TRITACE en gang daglig.

Hos patienter med non-diabetisk nefropati defineret ved makroproteinuri ≥ 3 g/dag.

Startdosis

Den anbefalede startdosis er 1,25 mg TRITACE en gang daglig.

Titration og vedligeholdelsesdosis

Dosis bør gradvist øges, afhængigt af patientens tolerance overfor det aktive indholdsstof.

Det anbefales at fordoble dosis til 2,5 mg efter to ugers behandling og siden til 5 mg efter yderligere to uger.

Symptomatisk hjerteinsufficiens

Startdosis

Den anbefalede startdosis hos patienter i stabiliseret diuretisk behandling er 1,25 mg daglig.

Titration og vedligeholdelsesdosis

TRITACE bør titreres ved at fordoble dosis hver en til to uger op til en maksimal dosis på 10 mg. To daglige administrationer er at foretrække.

Sekundær forebyggelse efter akut myokardieinfarkt og ved hjerteinsufficiens.

Startdosis

Efter 48 timer, efter myokardieinfarkt hos en klinisk og hæmodynamisk stabil patient, er startdosis 2,5 mg to gange daglig i tre dage. Hvis startdosis på 2,5 mg ikke tolereres, bør der gives 1,25 mg to gange daglig i to dage, før dosis øges til 2,5 mg og 5 mg to gange daglig. Hvis dosis ikke kan øges til 2,5 mg to gange daglig bør behandlingen seponeres.

Se også dosering til patienter i behandling med diuretika ovenfor.

Titration og vedligeholdelsesdosis

Den daglige dosis fordobles med intervaller på en til tre dage op til den ønskede vedligeholdelsesdosis på 5 mg to gange daglig.

Vedligeholdelsesdosis opdeles i to daglige doser, hvor det er muligt.

Hvis dosis ikke kan øges til 2,5 mg to gange daglig, bør behandlingen seponeres. Der er stadig utilstrækkelig erfaring med behandlingen af patienter med alvorlig (NYHA IV) hjerteinsufficiens umiddelbart efter myokardieinfarkt. Hvis der tages en beslutning om at behandle disse patienter, anbefales det at behandlingen startes ved 1,25 mg en gang daglig, og at der vises særlige hensyn ved alle dosisforøgelser.

Særlige patientgrupper

Patienter med nedsat nyrefunktion

Den daglige dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion bør baseres på kreatininclearance (se pkt. 5.2):

- Hvis kreatininclearance er ≥ 60 ml/min, er det ikke nødvendigt at justere startdosis (2,5 mg/dag); den maksimale daglige dosis er 10 mg
- Hvis kreatininclearance er mellem 30-60 ml/min, er det ikke nødvendigt at justere startdosis (2,5 mg/dag); den maksimale daglige dosis er 5 mg;

- Hvis kreatininclearance er mellem 10-30 ml/min er startdosis 1,25 mg/dag, og den maksimale daglige dosis 5 mg.
- Hos hæmodialyserede, hypertensive patienter: Ramipril er svagt dialysérbart; startdosis er 1,25 mg daglig, og maksimal dosis er 5 mg, lægemidlet bør administreres få timer efter udført hæmodialyse.

Patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 5.2)

Behandling med TRITACE skal initieres under tæt medicinsk tilsyn med en maksimal daglig dosis på 2,5 mg TRITACE.

Ældre

Startdosis bør være lavere og efterfølgende dosistitrering bør se ske mere gradvist, grundet større risiko for bivirkninger, særligt hos meget gamle og skrøbelige patienter. En reduceret startdosis på 1,25 mg ramipril bør overvejes.

Pædiatriske patienter

TRITACE anbefales ikke til behandling af børn og unge under 18 år, da der er utilstrækkelige data om sikkerhed og effekt i denne population.

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed overfor ramipril eller overfor et eller flere af de øvrige hjælpestoffer, eller andre ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-hæmmere (se pkt. 6.1).
- Ved angioødem (arveligt eller idiopatisk angioødem, eller grundet tidligere angioødem med ACE-hæmmere eller AIIRA'ere.) i anamnesen
- Ekstrakorporal behandling, der fører til blodkontakt med negativt ladede overflader (se pkt. 4.5)
- Signifikant bilateral renal arteriellenose eller renal arteriellenose i en enkelt fungerende nyre.
- Graviditetens andet og tredje trimester (se pkt. 4.4 og 4.6).
- Ramipril må ikke anvendes til hypotensive eller hæmodynamisk ustabile patienter.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Særlige patientgrupper

Graviditet: ACE-hæmmere såsom ramipril eller Angiotension II Receptor Antagonister (AIIRA) bør ikke påbegyndes under graviditet. Patienter der planlægger graviditet bør skiftes til alternativ antihypertensiv behandling, der besidder en etableret sikkerhedsprofil for gravide, medmindre fortsat behandling med ACE-hæmmere/AIIRA betragtes som essentiel. Ved diagnosticering af graviditet skal behandling med ACE-hæmmere og AIIRA seponeres øjeblikkeligt, og der bør opstartes en alternativ behandling (se pkt. 4.3 og 4.6).

o Patienter med særlig risiko for hypertension

- Patienter med stærkt aktiveret renin-angiotensin-aldosteronsystem.

Patienter med stærkt aktiveret renin-angiotensin-aldosteronsystem har risiko for udtalt blodtryksfald, og forværrelse af nyrefunktionen grundet ACE-hæmning, særligt når en ACE-hæmmer eller samtidigt diuretikum gives første gang, eller ved første dosisøgning. Betydelig aktivering af renin-angiotensin-aldosteronsystemet er forventeligt, og medicinsk opsyn inklusive blodtryksmonitorering er nødvendigt, særligt hos:

- Patienter med alvorlig hypertension
- Patienter med dekomenseret kongestiv hjerteinsufficiens
- Patienter med hæmodynamisk relevant hindret venstreventrikulært indløb eller udløb (f.eks. ved stenose i aorta- eller mitralklap)
- Patienter med unilateral renal arteriellenose med en anden fungerende nyre.
- Patienter med levercirrhose og/eller ascites
- Patienter planlagt til større operationer, eller under anæstesi med stoffer der medfører hypotension.

Generelt anbefales det, at udbedre dehydrering, hypovolæmi eller saltmangel før behandlingen påbegyndes (dog bør sådanne korrigerende handlinger nøje vurderes mod risikoen for volumenoverbelastning hos patienter med hjersteinsufficiens).

-Forbigående eller vedvarende hjersteinsufficiens post MI

-Patienter med risiko for kardiell- eller cerebral iskæmi i tilfælde af akut hypotension

Opstartsfasen af behandlingen kræver særligt medicinsk opsyn.

o *Ældre patienter*

Se pkt. 4.2

Kirurgiske indgreb

Det anbefales at behandling med angiotensin convertering enzyme-hæmmere såsom ramipril seponeres, om muligt en dag før operationen.

Monitorering af nyrefunktionen

Nyrefunktionen bør fastslås før og under behandlingen, og dosis bør justeres i de første uger af behandlingen. Særligt grundig monitorering er påkrævet hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 4.2). Der er risiko for nedsat nyrefunktion, særligt hos patienter med kongestiv hjersteinsufficiens eller efter nyretransplantation.

Angioødem

Angioødem er blevet rapporteret hos patienter i behandling med ACE-hæmmere inklusive ramipril (se pkt. 4.8). I tilfælde af angioødem skal TRITACE seponeres.

Nødbehandling bør iværksættes hurtigt. Patienten bør holdes under observation i mindst 12 til 24 timer, og udskrives efter fuldstændig opløsning af symptomerne.

Intestinalt angioødem er blevet rapporteret hos patienter i behandling med ACE-hæmmere inklusive TRITACE (se pkt. 4.8). Disse patienter meddelte om mavesmerter (med eller uden kvalme og opkastning).

Anafylaktiske reaktioner under desensibilisering

Sandsynligheden og sværhedsgraden af anafylaktisk og anafylaktoide reaktioner på insektgift og andre allergener er øget under ACE-hæmning. En midlertidig seponering af TRITACE bør overvejes før desensibilisering.

Hyperkaliæmi

Hyperkaliæmi er blevet observeret hos en antal patienter i behandling med ACE-hæmmere inklusive TRITACE. Patienter med risiko for udvikling af hyperkaliæmi inkluderer patienter med nyreinsufficiens, alderdom (> 70 år), ukontrolleret diabetes mellitus, eller dem i behandling med kaliumsalte, kaliumbesparende diuretika og andre aktive stoffer, der øger plasmakalium, eller tilstande såsom dehydrering, akut dekompenserende hjerte eller metabolisk acidose. Regelmæssig monitorering af serumkalium anbefales hvis samtidig behandling med de ovenfor nævnte midler vurderes passende (se pkt. 4.5).

Neutropeni/agranulocytose

Neutropeni/agranulocytose, såvel som trombocytopeni og anæmi, er sjældent set og knoglemarvsdepression er også rapporteret. Det anbefales, at monitorere det hvide blodlegeme for at kunne detektere muligt leukopeni. Mere hyppig monitorering tilrådes i den initiale fast af behandlingen, og hos patienter med nedsat nyrefunktion, samtidig kollagen sygdom (f.eks. lupus erythematosus eller skleroderma), og for alle i behandling med andre lægemidler, der kan medføre ændringer i blodbilledet. (se pkt. 4.5 og 4.8).

Etniske forskelle

ACE-hæmmere medfører en højere incidens af angioødem hos sorte patienter end hos ikke-sorte patienter. Som med andre ACE-hæmmere kan ramipril være mindre effektiv til sænkning af blodtrykket hos sorte patienter end hos ikke-sorte patienter, sandsynligvis på grund af en højere prævalens af hypertension med lavt renin niveau hos den sorte, hypertensive population.

Hoste

Hoste er blevet rapporteret ved anvendelse af ACE-hæmmere. Det er typisk en non-produktiv, vedvarende hoste, der forsvinder ved ophør af behandlingen. ACE-hæmmerinduceret hoste skal betragtes som en differentialdiagnose til hoste.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Kontraindicerede kombinationer

Ekstrakorporale behandling der medfører blodkontakt med negativt ladede overflader såsom dialyse og hæmofiltrering med bestemte high-flux membraner (f.eks. polyakrylnitrilmembraner) og lavdensitets lipoprotein aferese med dextransulfat grundet øget risiko for anafylaktoide reaktioner (se pkt. 4.3) Hvis sådanne behandlinger er påkrævet bør det overvejes at anvende en anden type dialysemembran eller en anden type antihypertensivum.

Forholdsregler

Kaliumsalte, heparin, kaliumbesparende diuretika og andre lægemidler der øger plasmakalium (inklusive angiotensin II antagonist, trimethoprim, tacrolimus, ciclosporin):

Hyperkaliæmi kan opstå, derfor kræves tæt monitorering af serumkalium.

Antihypertensiva (f.eks. diuretika) og andre stoffer der kan sænke blodtrykket (f.eks. nitrater, tricykliske antidepressiva, anæstetika, akut alkoholindtag, bacloren, alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin): Forstærket risiko for hypotension er forventelig (se pkt. 4.2 for diuretika)

Vasopressor sympatomimetika og andre stoffer (f.eks. isoproterenol, dobutamin, dopamin, epinephrin) der kan reducere den antihypertensive effekt af TRITACE: Der anbefales monitorering af blodtrykket.

Allopurinol, immunosuppressiva, kortikosteroider, procainamid, cytostatika og andre stoffer der kan ændre antallet af blodlegemer: Øget risiko for hæmatologiske reaktioner (se pkt. 4.4).

Lithiumsalte: Udskillelsen af lithium kan reduceres med ACE-hæmmere, og derfor kan lithiumtoksicitet øges. Lithiumniveauet skal monitoreres.

Antidiabetika inklusiv insulin: Hypoglykæmiske reaktioner kan opstå. Der anbefales monitorering af blodglukose.

Nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer og acetylsalicylsyre: Reduktion af den antihypertensive effekt af TRITACE er forventelig. Desuden kan samtidig behandling med ACE-hæmmere og NSAID'er føre til øget risiko for forværret nyrefunktion og øget kaliæmi.

4.6 Graviditet og amning

TRITACE bør ikke anvendes under graviditetens første trimester (se punkt 4.4) og er kontraindiceret under graviditetens andet og tredje trimester. (se punkt 4.3).

Epidemiologiske undersøgelser af risikoen for teratogenitet ved behandling med ACE-hæmmere under graviditetens første trimester er inkonklusive, men en lille forøget risiko kan ikke udelukkes. Ved planlægning af graviditet bør patienten overgå til alternativ antihypertensiv behandling med en kendt sikkerhedsprofil vedrørende brug under graviditet, med mindre fortsat behandling med ACE-hæmmere vurderes at være nødvendig. Ved påvist graviditet bør behandling med ACE-hæmmere seponeres omgående, og alternativ antihypertensiv behandling eventuelt indledes.

Det er kendt, at eksponering for ACE-hæmmere/Angiotensin II Receptor Antagonister i graviditetens andet og tredje trimester forårsager human føtotoksicitet (nedsat nyrefunktion, oligohydramnion, forsinket ossifikation af kraniet) og neonatal toksicitet (nyreinsufficiens, hypotension, hyperkaliæmi) (se også pkt. 5.3). Ved eksponering for ACE-hæmmere i andet eller tredje trimester anbefales ultralydsscanning af fosterets nyre-

funktion og kranium. Børn, hvis mødre har taget ACE-hæmmere, bør observeres nøje for hypotension, oliguri og hyperkaliæmi (se punkt 4.3 og 4.4).

Grundet utilstrækkelig tilgængelig information angående brugen af ramipril ved amning (se pkt. 5.2), kan ramipril ikke anbefales, og der foretrækkes derfor alternativ behandling med bedre etableret sikkerhedsprofil under amning, særligt ved amning af nyfødte eller for tidligt fødte børn.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Visse bivirkninger (f.eks. nogle symptomer på reduktion af blodtryk så som uklarhed og svimmelhed) kan påvirke evnen til koncentrere sig og reagere, og udgør derfor en risiko i situationer hvor disse evner er særligt vigtige (f.eks. ved betjening af motorkøretøj eller maskiner).

Dette forekommer især ved starten af behandlingen, ved overgang fra andre lægemidler. Efter første dosis eller efterfølgende stigninger i dosis frarådes det, at føre motorkøretøjer, eller betjene maskiner i adskillige timer.

4.8 Bivirkninger

Sikkerhedsprofilen for ramipril inkluderer vedvarende tør hoste og reaktioner på grunde af hypotension. Alvorlige bivirkninger inkluderer angioødem, hyperkaliæmi, renal eller hepatisk svækkelse, pankreatitis, alvorlige hudreaktioner og neutropeni/agranulocytose.

Hyppigheden af bivirkningerne er defineret ud fra følgende konvention:

Meget almindelig ($\geq 1/10$); almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); ikke almindelig ($\geq 1/1,000$ til $< 1/100$); sjælden ($\geq 1/10,000$ til $< 1/1,000$); meget sjælden ($< 1/10,000$), Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden	Meget sjælden	Ikke kendt
<u>Hjerte</u>		Myokardiel iskæmi inklusive angina pectoris og myokardieinfarkt, takykardi, arrhythmia, palpitationer, perifert ødem.			
<u>Blod og lymfesystem*</u>		Eosinofili	Fald i hvide blodlegemer (inklusive neutropeni eller agranulocytose), fald i hæmatokrit, fald i hæmoglobin, fald i trombocyttal.		Knoglemarvsfejl, pancytopeni, hæmolytisk anæmi
<u>Nervesystemet</u>	Hovedpine, svimmelhed	Vertigo, paræstesi, ageusi, dysgeusi	Tremor, balanceforstyrrelser		Cerebral iskæmi inklusiv iskæmisk stroke og forbigående iskæmiske anfald, svækkelse af psykomotoriske evner, brændende følelse, parosmi
<u>Øjne</u>		Synsforstyrrelser, inklusive sløret syn.	Konjunktivit.		
<u>Øre og labyrint</u>			Tinnitus, høreforstyrrelser.		
<u>Luftveje, thorax og mediastinum</u>	Nonproduktiv kildende hoste, bronchitis, sinusitis, dyspnø.	Bronchospasme, inklusiv forværret asthma, nasal kongestion,			
Mave-tarmkanalen	Gastrointestinal inflammation, fordøjelsesforstyrrelser, ubehag i maven, dyspepsi, diarre, kvalme, opkastning.	Pankreatit (rapporter med fatalt udfald med ACE-hæmmere er meget sjældent blevet indrapporteret), stigning i pankreaszymer, tyndtarmsangioødem, øvre abdominalsmerter inklusive gastritis, forstoppelse, tør	Tungebetændelse		Aftuøs stomatitis

		mund.			
Nyrer og urinveje		Nyresvækkelse inklusiv akut nyreinsufficiens, øget urinsekretion, forværring af præeksisterende proteinuri, øget hæmuri, øget blodkreatinin			
<i>Hud og subkutane væv</i>	Udslæt, særligt makulopapulært	Angioødem; særlig sjældent kan luftvejsobstruktion på grund af angioødem have dødeligt udfald; pruritus, svedtendens	Eksfoliativ dermatit, urticaria, nedbrydning af negle	Fotosensibilitetsreaktioner	Toksisk epidermal nekrolyse, Stevens-Johnsons Syndrom, erythema multiforme, pemphigus, forværret psoriasis, psoriasiform dermatit eller lichenoid eksantem eller enantem, alopeci
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskelkramper, myalgi	Artralgi			
Metabolisme og ernæring	Øget blodkalium	Anoreksi, nedsat appetit			Øget blodnatrium
<u>Vaskulære sygdomme</u>	Ortostatisk hypotension, nedsat blodtryk, synkope	Rødmen	Vaskulær stenose, hyperperfusion, vaskulit		Raynauds fænomen
<i>Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet</i>	Brystsmerter, udmattethed	Feber	Asteni		
<i>Immunsystemet</i>					Anafylaktiske eller anafylaktoide reaktioner, øget niveau af antinukleare antistoffer
<u>Lever og galdeveje</u>		Stigning i leverenzymer og/eller stigning i konjugeret bilirubin	Kolestatisk gulsot, beskadigelse af leverceller		Akut leverinsufficiens eller cytolytisk hepatitis (i meget få tilfælde med dødelig udgang)
<u>Det reproduktive system og mammae</u>		Forbigående erektil dysfunktion,			Gynækologi

		nedsat libido			
<i>Psyriske forstyrrelser</i>		Nedtrykthed, angst, nervøsitet, rastløshed, søvnforstyrrelser inklusiv somnolens	Forvirring		Opmærksomhedsforstyrrelser

4.9 Overdosering

Symptomerne på overdosering kan være kraftig perifer vasodilation (med kraftig hypotension, shock) bradykardi, elektrolytforstyrrelse og nyreinsufficiens. Patienten bør monitoreres tæt, og behandles symptomatisk og understøttende. Der foreslås primær detoksifikation (ved f.eks. maveskylning, administration af adsorbanter) og foranstaltninger til at genskabe hæmodynamisk stabilitet, såsom administration af alpha 1 adrenerge agonister eller angiotensin II (angiotensinamid). Den aktive metabolit af ramipril, ramiprilat, kan kun i ringe grad cleares fra cirkulation ved dialyse.

5 FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.0 Terapeutisk klassifikation

C 09 AA 05 – ACE-hæmmere, usammensatte

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Virkningsmekanisme

Ramiprilat, den aktive metabolit fra prodrug ramipril, hæmmer enzymet dipeptidylcarboxypeptidase I (som er synonym med angiotensin-converting enzym; kininase II). I plasma og væv katalyserer dette enzym ændringen af angiotensin I til den aktive vasokonstriktor substans angiotensin II og også nedbrydningen af det aktive vasodilatator bradykinin. Nedsat angiotensin II dannelse og hæmningen af bradykinin nedbrydning fører til vasodilatation.

Da angiotensin II også stimulerer frigørelsen af aldosteron, forårsager ramiprilat en nedsættelse i aldosteron udskillelsen. Det gennemsnitlige respons på ACE hæmmer monoterapi var lavere hos sorte (Afro-Caribbean) hypertensive patienter (sædvanligvis en lav-renin hypertensiv befolkning) end hos ikke-sorte patienter.

Farmakodynamiske effekter

Antihypertensive egenskaber:

Administration af ramipril forårsager en udtalt reduktion i den perifere arterielle modstand. Almindeligvis er der ingen større ændring i det renale plasma flow og den glomerulære filtrationsrate. Administration af ramipril til patienter med hypertension medfører en nedsættelse i det liggende og stående blodtryk uden en kompenserende stigning i hjerterefrekvens.

Hos de fleste patienter ses den antihypertensive effekt fra behandlingsstart med en enkelt dosis 1 til 2 timer efter oral administration. Maksimal effekt af en enkelt dosis nås almindeligvis fra 3 til 6 timer efter oral administration. Den antihypertensive virkning af en enkelt dosis varer sædvanligvis 24 timer. Den maksimale antihypertensive effekt af fortsat behandling med ramipril ses almindeligvis efter 3 til 4 uger. Det har vist sig, at den antihypertensive effekt opretholdes under langtidsterapi på to år. Pludseligt ophør med ramipril giver ikke et hurtigt og excessivt tilbageslag med stigning i blodtryk til følge.

Hjerteinsufficiens:

Ud over den konventionelle behandling med diuretika og hjerteglykosider, er ramipril vist effektiv hos patienter i New-York Heart Associations funktionelle klasser II-IV. Stoffet havde gunstige virkninger på kardiell hæmodynamik (nedsat fyldningstryk i venstre og højre ventrikel, reduceret total perifer vaskulær modstand, øget hjerteudslæt og øget hjerteindeks). Det øgede også neuroendokrin aktivitet.

Klinisk effekt og sikkerhed

Kardiovaskulær forebyggelse/nyrebeskyttelse:

Ramipril var standardbehandling hos 9.200 patienter i et præventivt, placebokontrolleret studie (HOPE-studiet). Der blev inkluderet patienter i studiet med øget risiko for kardiovaskulær sygdom efter enten ate-rotrombotisk kardiovaskulær sygdom (kronar hjertesygdom eller slagtilfælde eller perifer vaskulær sygdom i anamnesen), eller diabetes mellitus med mindst én ekstra risikofaktor (dokumenteret mikroalbuminuri, hypertension, forhøjet totalcholesterolniveau, lavt HDL kolesterolniveau eller rygning). Studiet viste, at ramipril statistisk signifikant nedsatte forekomsten af myokardie infarkt, død af kardiovaskulære årsager og slagtilfælde, isoleret eller kombineret (primære kombinerede events).

HOPE-studiet: Hovedresultater

	Ramipril	Placebo	relativ risiko (95% konfidensinterval)	p- værdi
	%	%		
Alle patienter	n=4.645	N=4.652		
Primære kombinerede events	14.0	17.8	0.78 (0.70-0.86)	<0.001
<i>Myokardieinfarkt</i>	9.9	12.3	0.80 (0.70-0.90)	<0.001
<i>Død af kardiovaskulære årsager</i>	6.1	8.1	0.74 (0.64-0.87)	<0.001
<i>Slagtilfælde</i>	3.4	4.9	0.68 (0.56-0.84)	<0.001
Sekundære endepunkter				
<i>Død af vilkårlig årsag</i>	10.4	12.2	0.84 (0.75-0.95)	0.005
<i>Behov for revaskularisering</i>	16.0	18.3	0.85 (0.77-0.94)	0.002
<i>Indlæggelse for ustabil angina</i>	12.1	12.3	0.98 (0.87-1.10)	NS
<i>Indlæggelse for hjerteinsufficiens</i>	3.2	3.5	0.88 (0.70-1.10)	0.25
<i>Diabetesrelaterede komplikationer</i>	6.4	7.6	0.84 (0.72-0.98)	0.03

Et prædefineret understudie af HOPE, MICRO-HOPE-studiet, undersøgte effekten af tilføjelse af 10 mg ramipril til det eksisterende medicinske regime versus placebo hos 3.577 patienter, der var mindst 55 år gamle (ingen øvre aldersgrænse), med overvægt af type 2 diabetes (og mindst én yderligere CV risikofaktor), normotensiv eller hypertensiv.

Den primære analyse viste, at 117 (6,5 %) af deltagerne på ramipril og 149 (8,4 %) på placebo udviklede utilslørret nefropati, hvilket stemmer overens med RRR 24 %; 95 % KI [3-40], p=0,027.

Et randomiseret, dobbeltblindet parallelgruppe-, placebokontrolleret multicenterstudie, REIN-studiet, havde som mål at vurdere effekten af behandling med ramipril på graden af forværring i glomerulærfunktionsraten (GFR) hos 352 normotensive eller hypertensive patienter (18-70 år), der led af mild til svær proteinuri (mild: gennemsnitlig proteinudskillelse i urin > 1 og < 3 g/24 t, svær: ≥ 3 g/24 t) grundet kronisk, non-diabetisk nefropati. Begge subpopulationer blev lagdelt prospektivt.

Den væsentligste analyse af patienter med mest alvorlig proteinuri (dette lag blev afbrudt før tid grundet gavnlige effekt i ramiprilgruppen) viste, at gennemsnitsraten hvormed GFR faldt var lavere i ramiprilgruppen, end i placebogruppen; -0,54 (0,66) vs. -0,88 (1,03) ml/min/måned, p=0,038. Forskellen mellem grupperne var derved 0,34 [0,03-0,65] pr. måned, og omkring 4 ml/min/år; 23,1 % af patienterne i ramiprilgruppen opnåede det kombinerede sekundære endepunkt, fordobling af baseline serumkreatininkoncentration og/eller end-stage nyresygdom (ESRD) (behov for dialyse eller nyretransplantation) vs. 45,5 % i placebogruppen (p=0,02).

Sekundær forebyggelse efter akut myokardieinfarkt

AIRE-studiet undersøgte mere end 2.000 patienter med forbigående/vedvarende kliniske tegn på hjerteinsufficiens efter dokumenteret myokardieinfarkt. Ramiprilbehandlingen blev påbegyndt 3-10 dage efter akut

myokardieinfarkt. Studiet viste, at efter en gennemsnitlig opfølgningstid på 15 måneder, var dødeligheden hos ramiprilbehandlede patienter 16,9 % og hos placebo-behandlede patienter var den 22,6 %. Det betyder en absolut reduktion i mortalitet på 5,7% og en relativ risikoreduktion på 27 % (95 % KI [11-40 %])

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Farmakokinetik og metabolisme

Absorption

Ramipril bliver absorberet hurtigt efter oral administration gennem mave-tarmkanalen: Maksimal plasmakonzentration for ramipril opnås inden for én time. Absorptionen er, baseret på urinopsamling, mindst 56 % og er ikke betydeligt influeret af tilstedeværelsen af mad i mave-tarmkanalen. Biotilgængeligheden af den aktive metabolit ramiprilat efter oral administration af 2,5 mg og 5 mg ramipril er 45 %.

Maksimal plasmakonzentration af ramiprilat, eneste aktive metabolit af ramipril, opnås 2-4 timer efter indtagelse af ramipril. Steady-state plasmakonzentration af ramiprilat efter en daglig dosering med sædvanlig dosis ramipril opnås omtrent på behandlingens fjerdedag.

Distribution

Serum proteinbindingen af ramipril er omkring 73 % og omkring 56 % for ramiprilat.

Metabolisme

Ramipril bliver næsten fuldstændigt metaboliseret til ramiprilat, og til de tilsvarende diketopiperazinstre, diketopiperazinsyrer og gluconiderne af ramipril og ramiprilat.

Elimination

Udskillelse af metabolitterne foregår primært renalt.

Plasmakonzentrationerne af ramiprilat falder polyfasisk. Grundet den potente mættelige binding til ACE og langsomme adskillelse fra enzymet, viser ramiprilat en forlænget terminal eliminationsfase ved meget lave plasmakonzentrationer.

Efter flere doser ramipril en gang daglig er den effektive halveringstid af ramiprilatkonzentrationerne 13-17 timer for 5-10 mg doser, og endnu længere for 1,25-2,5 mg doser. Denne forskel relateres til den mættelige kapacitet af enzymets binding til ramiprilat.

En enkelt oral dosering af ramipril gav et ikke-detekterbart niveau af ramipril, og dets metabolit i modermælk. Dog kendes ikke effekten af flere doser.

Patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt 4.2)

Renal udskillelse af ramiprilat er nedsat hos patienter med nedsat nyrefunktion, og renal clearance af ramiprilat er proportional med kreatininclearance. Det bevirker forhøjede plasmakonzentrationer af ramiprilat, som falder langsommere end hos patienter med normal nyrefunktion.

Patienter med nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2)

Metabolismen af ramipril til ramiprilat var forsinket hos patienter med nedsat leverfunktion, grundet formindsket aktivitet af leveresteraser, og således blev plasmakonzentrationen af ramipril hos disse patienter forøget.

Maksimal koncentrationer af ramiprilat hos disse patienter er dog ikke forskellige fra dem set hos subjekter med normal leverfunktion.

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Oral administration af ramipril er blevet vist uden akut toksicitet hos gnavere og hunde.

Der blev foretaget studier kronisk oral administration hos rotter, hunde og aber. Der er fundet tegn på plasmaelektrolytskift og ændringer i blodbilledet i disse 3 arter.

Som udtryk for den farmakodynamiske aktivitet af ramipril er der noteret udtalt forstørrelse af det nærglomerulære apparat hos hunde og aber fra daglige doser på 250 mg/kg/dag. Rotter, hunde og aber tolererede daglige doser på 2, 2,5 og 8 mg/kg/dag respektivt, uden skadelige virkninger.

Reproduktionsstudier hos rotter, kaniner og aber afslørede ingen teratogene egenskaber.

Fertiliteten blev ikke hæmmet hos hverken han- eller hunrotter.

Ramipriladministration til hunrotter under føtalperioden og amning gav irreversible nyreskader (udvidelse af renalt pelvis) hos afkommet, ved daglige doser på 50 mg/kg eller højere.

Omfattende mutagenicitetstestning med flere testsystemer har ikke givet nogen indikation af, at ramipril besidder mutagene eller genotoksiske egenskaber.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

[Udfyldes nationalt]

6.2 Uforligeligheder

[Udfyldes nationalt]

6.3 Opbevaringstid

[Udfyldes nationalt]

6.4 Særlige opbevaringsforhold

[Udfyldes nationalt]

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

[Udfyldes nationalt]

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinier

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

sanofi-aventis Denmark A/S
Slotsmarken 13
2970 Hørsholm

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

[Udfyldes nationalt]

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

[Udfyldes nationalt]

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

[Udfyldes nationalt]

ETIKETTERING

MÆRKNING DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

YDERKARTON

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 1.25 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 2.5 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 5 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 10 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 1.25 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 2.5 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 5 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 10 mg hårde kapsler

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

ramipril

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

[Udfyldes nationalt]

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

[Udfyldes nationalt]

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLDSMÆNGDE (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablet

Kapsel, hård

[Udfyldes nationalt]

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Oral anvendelse.

Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

[Udfyldes nationalt]

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF UBRUGTE LÆGEMIDLER ELLER AFFALD FRA SÅDANNE

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{Tel}

{fax}

{e-mail}

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)
--

[Udfyldes nationalt]

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

[Udfyldes nationalt]

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

[Udfyldes nationalt]

16. INFORMATION I BRAILLE SKRIFT

[Udfyldes nationalt]

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTERKORT ELLER BLISTERSTRIPS
--

1. LÆGEMIDLETS NAVN

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 1.25 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 2.5 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 5 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 10 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 1.25 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 2.5 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 5 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 10 mg hårde kapsler

[Se bilag I – Udfyldes nationalt]

ramipril

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

[Se bilag I – Udfyldes nationalt]

{Navn}

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

INDLÆGSSEDDEL

INDLÆGSSEDDEL: INFORMATION TIL BRUGEREN

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 1.25 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 2.5 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 5 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 10 mg tabletter

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 1.25 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 2.5 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 5 mg hårde kapsler

TRITACE og associerede navne (se bilag I) 10 mg hårde kapsler

[Se bilag I – Udfyldes nationalt]

Ramipril

Læs denne indlægsseddel grundigt inden du begynder at tage medicinen.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller på apoteket, hvis der er mere du vil vide.
- Lægen har ordineret TRITACE til dig personligt. Lad derfor være med at give TRITACE til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Tal med lægen eller apoteket, hvis en bivirkninger bliver værre, eller du får bivirkninger, der ikke er nævnt her.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage TRITACE
3. Sådan skal du tage TRITACE
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Yderligere oplysninger

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

TRITACE indeholder det aktive lægemiddelstof ramipril. Stoffet tilhører en gruppe medicin der kaldes ACE hæmmere (Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors).

TRITACE virker ved at:

- Mindske kroppens produktion af stoffer der gør at man får forhøjet blodtryk
- Får dine blodkar til at slappe af og udvide sig
- Gør det lettere for dit hjerte at pumpe blodet rundt i din krop

Du kan anvende TRITACE:

- Mod forhøjet blodtryk (hypertension)
- Til nedsættelse af risikoen for blodprop i hjertet eller slagtilfælde
- Til nedsættelse af risikoen eller forsinke forværring af nyresygdom (hvedenten du har diabetes eller ej)
- Til behandling af hjertet, når det ikke kan pumpe tilstrækkeligt blod rundt i din krop (hjertesvigt)

Til forebyggelse efter blodprop i hjertet (myocardie infarkt) og hjertesvigt.

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT TAGE TRITACE

Tag ikke TRITACE:

- Hvis du er overfølsom (allergisk) overfor det aktive stof ramipril, andre ACE-hæmmere eller et eller flere af de øvrige indholdsstoffer i TRITACE, der er angivet i kapitel 6.
Symptomer på allergiske reaktioner er rødmen, synke- og vejrtrækningsproblemer, hævelse af læber, ansigt, hals eller tunge.
- Hvis du tidligere har haft en alvorlig overfølsomhedsreaktion der kaldes ”angioødem”. Symptomerne er kløe, nældefeber, røde pletter på hænderne, fødderne og på halsen hævelser af tungen, rundt om øjnene og læberne, besværligheder med at trække vejret og synkebesvær.
- Hvis du er i dialysebehandling eller andre typer filtrering af blodet. Afhængigt af det apparatur der anvendes, kan det være uhensigtsmæssigt at anvende TRITACE samtidig.
- Hvis du lider af nyresygdom hvor blodtilførslen til nyrerne er nedsat (renal arterie stenose)
- Hvis du er gravid i anden og tredje trimester (se afsnittet nedenfor om graviditet og amning)
- Hvis dit blodtryk er unormalt lavt eller ustabil. Dette skal din læge vurdere.

Tag ikke TRITACE, hvis du har haft symptomer som i de ovennævnte punkter. Hvis du er usikker, så tal med din læge, inden du anvender TRITACE.

Vær ekstra forsigtig med at tage TRITACE

Tal med din læge eller apoteket, hvis du:

- Har dårligt hjerte, lever eller nyrer
- Har mistet store mængder kropsvæske og salt (efter at have kastet op, haft diarre, har svedt mere end normalt, har været på diæt med lavt saltindhold, hvis du har taget vanddrivende medicin over længere tid, eller hvis du har været i dialysebehandling)
- Skal i behandling for bi eller hvepsestik for at nedsætte en allergisk reaktion (desensibilisering)
- Skal bedøves. Dette kan være i forbindelse med en operation eller tandlægebesøg. Det kan være nødvendigt at stoppe TRITACE behandlingen en dag i forvejen; spørg din læge
- Har højt indhold af kalium i dit blod (set i blodprøveresultater)
- Har kollagen vaskulær sygdom såsom skleroderma eller systemisk lupus erythematosus
- Fortæl din læge, hvis er gravid eller planlægger at blive det. TRITACE anbefales ikke de første tre måneder af graviditeten, se afsnittet ”Graviditet og amning”

Børn

TRITACE anbefales ikke til børn og unge under 18 år, fordi der ikke findes tilstrækkeligt med information om denne population.

Brug af anden medicin

Fortæl det altid til lægen eller på apoteket, hvis du bruger anden medicin eller har brugt det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept. Dette er fordi TRITACE kan påvirke den måde anden medicin virker på ligesom anden medicin kan påvirke den måde TRITACE virker på.

Tal med din læge, hvis du anvender følgende typer medicin. De kan nemlig mindske virkningen af TRITACE:

- Smertestillende medicin (Nonsteroidale antiinflammatoriske drugs (NSAID’er) som f.eks. ibuprofen indometacin eller aspirin)
- Medicin mod for lavt blodtryk, shock, hjertesvigt, astma eller allergi såsom efedrin, noradrenalin eller adrenalin. Din læge vil tage dit blodtryk.

Tal med din læge, hvis du anvender følgende typer medicin. De kan nemlig øge virkningen af TRITACE:

- Smertestillende medicin (Nonsteroidale antiinflammatoriske drugs (NSAID’er) som f.eks. ibuprofen indometacin eller aspirin)
- Medicin mod kræft (kemoterapi)
- Medicin der stopper afstødning af organer efter en transplantation såsom ciklosporin
- Vanddrivende medicin såsom furosemid
- Medicin der kan øge indholdet af kalium i blodet såsom spironolakton, triamterene, amilorid, kalium salteog heparin (blodfortyndende middel)

- Steroider mod betændelse såsom prednisolon
- Allupurinol (anvendes til at mindske mængden af urinsyre i blodet)
- Procainamid (mod problemer med hjerterytmen)

Tal med din læge, hvis du anvender følgende typer medicin. Traitac kan nemlig påvirke virkningen af dem:

- Medicin mod sukkersyge såsom tabletter der nedsætter blodsukkeret eller insulin. TRITACE kan nedsætte blodsukkerniveauet. Kontroller derfor dit blodsukker nøje når du anvender TRITACE.
- Litium (mod mental forstyrrelse). TRITACE kan øge indholdet af litium i blodet. Dit litiumindhold skal derfor overvåges nøje af din læge.

Tal med din læge hvis du oplever en eller flere af ovenstående hændelser (eller hvis du er usikker)

Brug af TRITACE sammen med mad og drikke

- Hvis du drikker alkohol samtidig med at du anvender TRITACE kan du blive svimmel. Hvis du er bekymret for hvor meget du må drikke samtidig med at du er i behandling med TRITACE, bør du tale med din læge, da blodtryks-sænkende medicin kan forstærke virkningen af alkohol.
- Du kan anvende TRITACE sammen med, eller uden mad.

Graviditet og amning

Fortæl det altid til lægen hvis du tror du er gravid eller overvejer at blive det.

Du bør ikke anvende TRITACE i de første 12 uger af din graviditet, og efter den 13. uge bør du helt undgå at tage TRITACE, da medicinen kan være skadeligt for fosteret.

Hvis du bliver gravid mens du er i behandling med TRITACE, skal du fortælle det til din læge med det samme. Et alternativ til TRITACE behandlingen bør opstartes før en planlagt graviditet.

Hvis du ammer, må du ikke anvende TRITACE.

Spørg din læge eller apoteket til råds, før du tager nogen form for medicin.

Trafik- og arbejdssikkerhed

TRITACE kan hos enkelte give bivirkninger, som kan påvirke arbejdssikkerheden og evnen til at færdes sikkert i trafikken (svimmelhed). Dette gælder især i starten af behandlingen, når din dosis ændres. Hvis dette sker for dig, bør du ikke køre eller bruge visse former for maskiner.

3. SÅDAN SKAL DU TAGE TRITACE

Tag altid TRITACE nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller på apoteket.

Indtagelse af TRITACE:

- Indtag medicinen gennem munden, på samme tidspunkt på dagen hver dag
- Slug tabletterne hele med rigelig væske
- Du må ikke tygge eller knuse tabletterne

Hvor meget må jeg tage:

For højt blodtryk:

- **Den almindelige startdosis er 1,25 mg eller 2,5 mg én gang dagligt**
- **Din læge vil justere den mængde du skal tage indtil dit blodtryk er under kontrol**
- **Den maksimale dosis er 10 mg én gang dagligt**
- **Hvis du i forvejen er i behandling med vanddrivende medicin, vil din læge muligvis stoppe eller nedsætte din dosis af vanddrivende medicin før TRITACE behandlingen påbegyndes**

Nedsættelse af risikoen for blodprop i hjertet eller slagtilfælde:

- **Den almindelige startdosis er 2,5 mg én gang dagligt**
- **Derefter kan din læge vælge at øge dosis**
- **Den almindelige dosis er 10 mg én gang dagligt**

Forebyggelse og behandling af nyresygdom:

- Du bliver sandsynligvis opstartet på en dosis på 1,25 mg eller 2,5 mg én gang dagligt
- Din læge vil herefter justere din dosis
- Den almindelige dosis er 5 mg eller 10 mg én gang dagligt

Behandling af hjertesvigt

- Den almindelige startdosis er 1,25 mg én gang dagligt
- Din læge vil herefter justere din dosis
- Den maksimale dosis er 10 mg dagligt. Helst fordelt på to doser pr dag.

Behandling efter blodprop i hjertet:

- Den almindelige startdosis er 1,25 mg én gang dagligt til 2,5 mg to gange dagligt
- Din læge vil herefter justere din dosis
- Den almindelige dosis er 10 mg dagligt. Helst fordelt på to doser pr dag

Ældre:

- Lægen vil nedsætte startdosis og tilpasse behandlingen langsomt

Hvis du har taget for meget TRITACE

Kontakt lægen, skadestuen eller apoteket, hvis du har anvendt mere TRITACE end der står i denne information, eller mere end lægen har foreskrevet. Du må ikke selv køre bil, få derfor en anden til at køre dig, eller ring efter en ambulance. Medbring pakningen og denne indlægsseddel så lægen kan se hvad du har taget.

Hvis du har glemt at tage TRITACE

Hvis du har glemt at tage en dosis skal du blot tage den normale dosis næste gang

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis

Hvis du har yderligere spørgsmål om anvendelsen af dette produkt kan du spørge på apoteket eller hos lægen.

4. BIVIRKNINGER

TRITACE kan som al anden medicin give bivirkninger, ikke alle får bivirkninger.

Stop indtagelse af TRITACE og konsulter lægen med det samme, hvis du oplever én af følgende bivirkninger – du kan have brug for akut lægehjælp:

- Hævelse af ansigtet, læberne eller halsen, der gør det svært at trække vejret eller synke, ligesom kløe eller udslæt. Dette kan være tegn på en alvorlig allergisk reaktion mod TRITACE.
- Alvorlige reaktioner på huden såsom hududslæt, sår i munden, forværring af eksisterende hudsygdomme, rødmen, forekomst af blistere på huden (såsom Stevens-Johnson syndrom, toksisk epidermisk nekrolyse eller erythema multiform)

Kontakt straks lægen hvis du oplever:

- Øget puls, hjertebanken (palpitations), brystmerter, strammende fornemmelse i brystet eller mere alvorlige lidelser som blodprop i hjertet eller hjerteanfald.
- Vejtrækningsproblemer eller hoste. Dette kunne være tegn på lungeproblemer.
- Lettere tendens til blå mærker, længere blødningsperioder, tegn på blødninger (f.eks. blødning fra tandkødet), lilla mærker på huden, lettere tendens til at få infektioner, halsbetændelse, feber, træthedsfornemmelse, svimmel eller bleghed. Dette kan være tegn på blod- eller knoglemarvsproblemer.
- Alvorlig mavepine der strækker sig om til ryggen. Dette kan være tegn på pancreatitis (betændelse i bugspytkirtlen).

- Feber, kuldegysninger, træthed, mistet appetit, mavepine, kvalme, gullig hud eller øjne (jaundice). Dette kan være tegn på leverbetændelse såsom hepatitis eller lever skade.

Andre bivirkninger:

Kontakt straks lægen, hvis én af følgende bivirkninger bliver alvorlige eller varer længere end et par dage:

Almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10 patienter)

- Hovedpine eller træthedsfølelse
- Svimmelhed. Dette er mest sandsynligt når du starter med at anvende TRITACE eller når dosis justeres.
- Besvimelse, for lavt blodsukker (hypotension), især hvis du rejser dig eller sætter dig op
- Tør hoste, bihulebetændelse (sinusitis) eller bronkitis, stakåndethed
- Mavepine, diarré, fordøjelsesbesvær, kvalme, opkast
- Hududslæt
- Brystmerter
- Muskelkramper eller muskelsmerter
- Blodprøveresultater der viser mere kalium i blodet end normalt

Ikke almindelige bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter):

- Balanceproblemer
- Kløe og unormale hud tilstande såsom følelsesløshed, prikkende eller brændende følelse i huden (parastesi)
- Mistet eller ændring i smagssans
- Søvnproblemer
- Nedtrykt, angstfølelse, mere nervøs end sædvanlig eller rastløshed
- Tilstoppet næse, vejrtrækningsbesvær eller forværring af astma
- Hævelse i tarmsystemet kaldet ”intestinal angioedem” der medfører symptomer som smerter i mave-regionen, opkast og diarré
- Halsbrand, forstoppelse eller mundtørhed
- Øget urinproduktion
- Øget svedtendens
- Mistet eller nedsat appetit
- Uregelmæssig hjerterytme. Hævede arme og ben. Hvilket kan være et tegn på at kroppen tilbageholder mere vand end vanligt.
- Rødmen
- Sløret syn
- Ledsmerter
- Feber
- Nedsat libido hos mænd og kvinder
- Øget antal af visse hvide blodlegemer (eosinophilia) set i blodprøver
- Blodprøveresultater der viser ændring i lever, bugspytkirtel og nyrernes funktion

Sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 1.000 patienter):

- Følelsen af at være oprevet eller forvirret
- Rød og hævet tunge
- Kraftig afstødning af hud, kløe, ujævn rødmen
- Negle problemer (f.eks. at de løser sig fra neglebåndet)
- Hududslæt eller forekomst af blå mærker
- Hudpletter og kolde hænder og fødder
- Røde, kløende, hævede, fugtige øjne
- Høreforstyrrelser og ringen for ørerne
- Følelse af at være afkræftet

- Blodprøveresultater der viser et fald i antallet af røde blodlegemer, hvide blodlegemer, blodplader eller i haemaglobinmængden

Meget sjældne bivirkninger (forekommer hos færre end 1 ud af 10.000 patienter)

- Lysskyhed

Andre rapporterede bivirkninger:

- Kontakt lægen hvis nogen af følgende bivirkninger bliver alvorlige eller hvis de varer længere end et par dage:
- Koncentrationsbesvær
- Hævelser i munden
- Blodprøveresultater der viser for få blodlegemer i dit blod
- Blodprøveresultater der viser lavere indhold af natrium end normalt i dit blod
- Hvide ”døde” fingre og tæer (Raynaud’s phenomenon)
- Forstørrelse af brysterne hos mænd
- Nedsat reaktionsevne
- Brændende fornemmelse
- Forstyrrelse af lugtesansen
- Hårtab

Hvis du oplever bivirkninger der ikke er beskrevet i denne indlægsseddel, skal du kontakte din læge eller dit apotek.

5. OPBEVARING

[Udfyldes nationalt]

6. YDERLIGERE OPLYSNINGER

TRITACE indeholder:

[Udfyldes nationalt]

Udseende og pakningsstørrelser

Tabletter, kapsler, hårde

[Udfyldes nationalt]

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

[Se bilag I – udfyldes nationalt]

{Navn og adresse}

{Telefon}

{Fax}

{e-mail}

Dette lægemiddel er godkendt i EEAs medlemslande under følgende navne:

Østrig:

Tritace 1.25 mg Tabletten, Tritace 2.5 mg Tabletten, Tritace 5 mg Tabletten, Tritace 10 mg Tabletten

Hypren 1.25 mg Kapseln, Hypren 2.5 mg Kapseln, Hypren 5 mg Kapseln,

Hypren 10 mg Tabletten

Belgien:

Tritace 1.25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten, Tritace 2.5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Tritace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Tritace 10 mg tabletten/comprimés/ Tabletten ,
Tritace 10 mg capsules/gellules/Kapseln
Ramace 1.25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Ramace 2.5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Ramace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten

Bulgarien:

Tritace 2.5 mg таблетки, Tritace 5 mg таблетки, Tritace 10 mg таблетки

Cypern:

Triatec 2.5 mg δισκία, Triatec 5 mg δισκία, Triatec 10 mg δισκία

Tjekkiet:

Tritace 1.25 mg tablety, Tritace 2.5 mg tablety, Tritace 5 mg tablety, Tritace 10 mg tablety
Ramipril Winthrop 1.25 mg tobolky, Ramipril Winthrop 2.5 mg tobolky, Ramipril Winthrop 5 mg tobolky,

Danmark:

Triatec 1.25 mg tabletter, Triatec 2.5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter,
Triatec 10 mg kapsler, hårde

Estland :

Cardace 2.5 mg tabletid, Cardace 5 mg tabletid, Cardace 10 mg tabletid

Finland:

Cardace 1.25 mg tabletit, Cardace 2.5 mg tabletit, Cardace 5 mg tabletit, Cardace 10 mg tabletit,
Cardace 10 mg kapselit
Ramipril Medgenerics 1.25 mg tabletit, Ramipril Medgenerics 2.5 mg tabletit, Ramipril Medgenerics 5 mg tabletit, Ramipril Medgenerics 10 mg tabletit

Frankrig:

Triatec 1.25 mg comprimés, Triatec 2.5 mg comprimés, Triatec 5 mg comprimés, Triatec 10 mg comprimés
Triateckit 2.5 mg comprimés, Triateckit 5 mg comprimés, Triateckit 10 mg comprimés
Ramikit 2.5 mg comprimés, Ramikit 5 mg comprimés, Ramikit 10 mg comprimés
Triatec faible 1.25 mg gélules
Triatec 2.5 mg gélules, Triatec 5 mg gélules
Ramipril Winthrop 1.25 mg comprimés, Ramipril Winthrop 2.5 mg comprimés, Ramipril Winthrop 5 mg comprimés, Ramipril Winthrop 10 mg comprimés

Tyskland:

Delix 2.5 mg Tabletten, Delix 5 mg Tabletten, Delix 10 mg Tabletten
Delix Protect Startset
Ramilich 2.5 mg Tabletten, Ramilich 5 mg Tabletten, Ramilich 10 mg Tabletten
Ramilich Startset
Delix 1.25 mg Tabletten,
Delix 1.25 mg Kapseln, Delix 2.5 mg Kapseln, Delix 5 mg Kapseln, Delix 10 mg Kapseln
Vesdil 1.25 mg Kapseln, Vesdil 2.5 mg Kapseln, Vesdil 5 mg Kapseln,
Vesdil 1.25 mg Tabletten, Vesdil 2.5 mg Tabletten
Vesdil N 2.5 mg Tabletten, Vesdil N 5 mg Tabletten
Vedil 5 mg Tabletten
Vesdil Protect 10 mg Tabletten

Grækenland:

Triatec 1.25 mg δισκία, Triatec 2.5 mg δισκία, Triatec 5 mg δισκία

Ungarn:

Tritace Mite 1.25 mg tabletta

Tritace 2.5 mg tabletta, Tritace 5 mg tabletta, Tritace 10 mg tabletta

Ramipril Prevent 1.25 mg tabletta, Ramipril Prevent 2.5 mg tabletta, Ramipril Prevent 5 mg tabletta, Ramipril Prevent 10 mg tabletta

Ramiwin 1.25 mg tabletta, Ramiwin 2.5 mg tabletta, Ramiwin 5 mg tabletta, Ramiwin 10 mg tabletta

Irland:

Tritace 1.25 mg tablets, Tritace 2.5 mg tablets, Tritace 5 mg tablets, Tritace 10 mg tablets,

Tritace 1.25 mg capsules, Tritace 2.5 mg capsules, Tritace 5 mg capsules, Tritace 10 mg capsules

Loavel 1.25 mg tablets, Loavel 2.5 mg tablets, Loavel 5 mg tablets, Loavel 10 mg tablets,

Loavel 1.25 mg capsules, Loavel 2.5 mg capsules, Loavel 5 mg capsules, Loavel 10 mg capsules

Ramipril 1.25 mg tablets, Ramipril 2.5 mg tablets, Ramipril 5 mg tablets, Ramipril 10 mg tablets,

Ramipril 1.25 mg capsules, Ramipril 2.5 mg capsules, Ramipril 5 mg capsules, Ramipril 10 mg capsules

Italien:

Triatec 1.25 mg compresse, Triatec 2.5 mg compresse, Triatec 5 mg compresse, Triatec 10 mg compresse

Ramipril sanofi-aventis 2.5 mg compresse, Ramipril sanofi-aventis 5 mg compresse, Ramipril sanofi-aventis 10 mg compresse

Unipril 1.25 mg compresse, Unipril 2.5 mg compresse, Unipril 5 mg compresse, Unipril 10 mg compresse

Quark 1.25 mg compresse, Quark 2.5 mg compresse, Quark 5 mg compresse, Quark 10 mg compresse

Letland:

Cardace 2.5 mg tabletes, Cardace 5 mg tabletes, Cardace 10 mg tabletes

Litauen:

Cardace 2.5 mg tabletės, Cardace 5 mg tabletės, Cardace 10 mg tabletės

Luxembourg:

Tritace 1.25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten, Tritace 2.5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Tritace

5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten, Tritace 10 mg tabletten/comprimés/ Tabletten ,

Tritace 10 mg capsules/gellules/Kapseln

Ramace 1.25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Ramace 2.5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Ramace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten

Nederlandene:

Tritace 1.25 mg tabletten, Tritace 2.5 mg tabletten, Tritace 5 mg tabletten, Tritace 10 mg tabletten,

Tritace 1.25 mg capsules, Tritace 2.5 mg capsules, Tritace 5 mg capsules, Tritace 10 mg capsules

Norge:

Triatec 1.25 mg tabletter, Triatec 2.5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter, Triatec 10 mg tabletter,

Triatec 10 mg capsules,

Ramipril Winthrop 1.25 mg tabletter, Ramipril Winthrop 2.5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 5 mg tabletter,

Ramipril Winthrop 10 mg tabletter

Polen:

Tritace 2.5 mg tabletki, Tritace 5 mg tabletki, Tritace 10 mg tabletki

Portugal:

Triatec 1.25 mg comprimidos, Triatec 2.5 mg comprimidos, Triatec 5 mg comprimidos, Triatec 10 mg comprimidos,

Triatec 1.25 mg cápsulas, Triatec 2.5 mg cápsulas, Triatec 5 mg cápsulas, Triatec 10 mg cápsulas

Rumænien:

Tritace 2.5 mg comprimate, Tritace 5 mg comprimate, Tritace 10 mg comprimate

Zenra 2.5 mg comprimate, Zenra 5 mg comprimate, Zenra 10 mg comprimate

Slovakiet:

Tritace 1.25 mg tablety, Tritace 2.5 mg tablety, Tritace 5 mg tablety, Tritace 10 mg tablety

Slovenien:

Tritace 1.25 mg tablete, Tritace 2.5 mg tablete, Tritace 5 mg tablete, Tritace 10 mg tablete

Spanien:

Acovil 1.25 mg comprimidos, Acovil 2.5 mg comprimidos, Acovil 5 mg comprimidos, Acovil 10 mg comprimidos

Sverige:

Triatec 1.25 mg tabletter, Triatec 2.5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter, Triatec 10 mg tabletter,

Triatec Hope tabletter

Triatec start tabletter

Ramipril Winthrop 1.25 mg tabletter, Ramipril Winthrop 2.5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 5 mg tabletter,

Ramipril Winthrop 10 mg tabletter

Pramace 1.25 mg tabletter, Pramace 2.5 mg tabletter, Pramace 5 mg tabletter, Pramace 10 mg tabletter,

Pramace 10 mg kapslar

Storbritannien/UK

Tritace 1.25 mg tablets, Tritace 2.5 mg tablets, Tritace 5 mg tablets, Tritace 10 mg tablets,

Tritace 1.25 mg capsules, Tritace 2.5 mg capsules, Tritace 5 mg capsules, Tritace 10 mg capsules

Tritace Titration Pack capsules,

Tritace Titration Pack tablets

Denne indlægsseddel blev senest godkendt { MM/ÅÅÅÅ }

[Udfyldes nationalt]

Denne indlægsseddel indeholder ikke al information om din medicin. Kontakt din læge eller spørg på apoteket, hvis du har nogen spørgsmål, eller er i tvivl om noget.