

PŘÍLOHA I

**SEZNAM NÁZVŮ, LÉKOVÝCH FOREM, MNOŽSTVÍ ÚČINNÝCH LÁTEK V LÉCÍCH,
ZPŮSOBY PODÁNÍ, DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH**

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Rakousko	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Rakousko	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	Tableta	Perorální podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakousko	HYPREN	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tobolka	Perorální podání
Rakousko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakousko	HYPREN	10 mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgie	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	Tableta	Perorální podání
Belgie	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à liberation prolongée	5 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à liberation prolongée	2,5 mg	Tableta s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Belgie	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgie	Tritace 10	10 mg	Tobolka	Perorální podání
Belgie	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Belgie				
Bulharsko	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EODD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulharsko	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Kypr	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Česká republika	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Německo	RAMIPRIL WINTHROP	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tobolka	Perorální podání
Dánsko	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Dánsko	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tableta	Perorální podání
Dánsko	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Dánsko	Triatec	10 mg	Tobolka, tvrdá	Perorální podání
Estonsko	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Estonsko	Cardace	5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Estonsko	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Německo	Cardace	2,5 mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finsko	Cardace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finsko	Cardace	10 mg	Tobolka	Perorální podání
Finsko	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finsko	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	Tableta	Perorální podání
Francie	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francie	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/10 mg	Tableta	Perorální podání
Francie	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francie	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tobolka	Perorální podání
Francie	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Francie	RAMIPRIL WINTHROP 1.25 MG RAMIPRIL WINTHROP 2.5 MG, COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 5 MG,	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
		COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 10 MG, COMPRIME SECABLE	10 mg		
Německo	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Německo	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	Tableta	Perorální podání
Německo	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Německo	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	Tableta	Perorální podání
Německo	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Německo	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	Tableta	Perorální podání
Německo	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Německo	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Německo	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Německo	Delix 1,25 mg Tabletten	1,25 mg	Tableta	Perorální podání
Německo	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Německo	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	Tobolka, tvrdá	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
Německo	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Německo	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tobolka, tvrdá	Perorální podání
Německo	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Německo	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	Tableta	Perorální podání
Řecko	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Řecko	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Maďarsko	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	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Maďarsko	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	Tableta	Perorální podání
Maďarsko	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Maďarsko	Ramipril - Zentiva 1.25mg Ramipril - Zentiva 2.5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Island	-				
Irsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Irsko	Tritace 1.25mg tablets Tritace 2.5mg tablets Tritace 5mg tablets	1,25mg 2,5 mg 5 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
		Tritace 10mg tablets	10 mg		
Irsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Tritace 1.25mg capsules Tritace 2.5mg capsules Tritace 5mg capsules Tritace 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tobolka	Perorální podání
Irsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Loavel 1.25mg capsules Loavel 2.5mg capsules Loavel 5mg capsules Loavel 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tobolka	Perorální podání
Irsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Ramipril 1.25mg tablets Ramipril 2.5mg tablets Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Irsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irsko	Ramipril 1.25mg capsules Ramipril 2.5mg capsules Ramipril 5mg capsules Ramipril 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tobolka	Perorální podání
Itálie	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Itálie	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	Tableta	Perorální podání
Itálie	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse	1,25mg 2,5mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	20080 Basiglio (MI) Itálie	Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	5 mg 10 mg		
Itálie	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Itálie	Quark Quark Quark Quark	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Lotyšsko	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Litva	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Litva	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgie	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	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgie	Tritace	10 mg	Tobolka	Perorální podání
Lucembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgie	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tableta	Perorální podání
Malta	-				
Holandsko	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E)	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	NL-2803 PE Gouda Holandsko P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Holandsko				
Holandsko	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Holandsko	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tobolka	Perorální podání
Norsko	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norsko	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Norsko	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norsko	Triatec	10 mg	Tobolka	Perorální podání
Norsko	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Francie	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Německo	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a.	Triatec	2,5 mg 5 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalsko		10 mg		
Portugalsko	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalsko	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tobolka	Perorální podání
Rumunsko	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Německo	Tritace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti Rumunsko	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Slovenská republika	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovenská republika	Tritace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Slovinsko	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Slovinsko	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	Tableta	Perorální podání
Španělsko	SANOFI-AVENTIS S.A.	Acovil	1,25 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Josep Pla 2 08019 Barcelona Španělsko		2,5 mg 5 mg 10 mg		
Švédsko	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Švédsko	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	Tableta	Perorální podání
Švédsko	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris Francie	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Pramace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg Zahajovací balení (1,25 + 2,5 +5 mg)	Tableta	Perorální podání
Švédsko	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Pramace	10 mg	Tobolka	Perorální podání
Velká Británie	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street	Tritace 1.25 mg tablets Tritace 2.5 mg tablets Tritace 5 mg Tablets Tritace 10 mg tablets	1,5 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Guildford Surrey GU1 4YS Velká Británie				
Velká Británie	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Trading as: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Mallong Kent ME19 4AH Or Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Velká Británie	Tritace 1.25 mg Tritace 2.5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tobolka	Perorální podání
Velká Británie	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Mallong Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Velká Británie	Tritace Titration Pack	2,5mg /5mg/10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue	Tritace titration pack	2,5 mg 5,0 mg	Tobolka	Perorální podání

<u>Členský stát EU/EHP</u>	<u>Držitel rozhodnutí o registraci</u>	<u>(Smyšlený) název</u>	<u>Množství léčivé látky</u>	<u>Léková forma</u>	<u>Způsob podání</u>
	Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Velká Británie		10 mg		
Velká Británie	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 Velká Británie	Tritace Tablet Titration Pack	2,5 mg 5,0 mg 10 mg	Tableta	Perorální podání

PŘÍLOHA II

**VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNECH ÚDAJŮ O
PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH
PŘEDKLÁDANÉ EVROPSKOU AGENUROU PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY**

VĚDECKÉ ZÁVĚRY

CELKOVÉ SHRUTÍ VĚDECKÉHO HODNOCENÍ PŘÍPRAVKU TRITACE A PŘÍPRAVKŮ SOUVISEJÍCÍCH NÁZVŮ (VIZ PŘÍLOHA I)

Přípravek Tritace obsahuje ramipril, nonsulfhydrylový inhibitor angiotenzin konvertujícího enzymu druhé generace (ACE-I). Přípravek Tritace byl zahrnut do seznamu přípravků, u nichž by měl být sjednocen souhrn údajů o přípravku, který vypracovala koordinační skupina pro postupy vzájemného uznávání a decentralizované postupy (humánní léčivé přípravky) na základě čl. 30 odst. 2 směrnice 2001/83/ES, v platném znění, jelikož pro výše zmíněný léčivý přípravek není znění souhrnu údajů o přípravku shodné ve všech členských státech EU, Islandu a Norsku.

Kritické zhodnocení

Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil několik rozporných oblastí v údajích o přípravku Tritace a byly přijaty upravené informace o přípravku. Hlavní oblasti vyžadující sjednocení informací byly: oddíly 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 a 4.6 souhrnu údajů o přípravku.

4.1 Terapeutické indikace

Současná indikace ramiprilu při hypertenzi se mezi státy EU liší. Výbor CHMP přijal sjednocené znění indikace: „*Léčba hypertenze*“.

Pokud jde o terapeutické indikace pro srdeční selhání, navrhl držitel rozhodnutí o registraci toto znění: „*Léčba městnavého srdečního selhání*“. Po zvážení předchozích postupů sjednocování pro enalapril, perindopril a lisinopril přijal výbor CHMP sjednocené znění indikace: „*Léčba symptomatického srdečního selhání*“.

Indikace pro kardiovaskulární prevenci je odůvodněna výsledky studie HOPE. Existují však rozdíly ve výsledcích získaných z různých studií (HOPE, EUROPA, PEACE a PART 2).

Zpravodajové jsou toho názoru, že by mělo být doporučeno pozměněné znění s dolní věkovou hranicí 55 let. Nedoporučuje se výběrově zahrnout jeden sekundární parametr – mortalitu z jakékoli příčiny.

Výbor CHMP přijal toto znění:

„*Kardiovaskulární prevence: snížení kardiovaskulární morbidity a mortality u pacientů s: i) manifestním aterotrombotickým kardiovaskulárním onemocněním (anamnéza onemocnění koronárních tepen nebo iktu nebo onemocnění periferních tepen); nebo ii) diabetes s nejméně jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem*“.

Indikace nefroprotektce představovala hlavní příčinu neshod. Nakonec výbor CHMP schválil tuto indikaci: „*Léčba onemocnění ledvin*

- *počínající glomerulární diabetické nefropatie definované přítomností mikroalbuminurie,*
- *manifestní glomerulární diabetické nefropatie definované makroproteinurií u pacientů s nejméně jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem,*
- *manifestní glomerulární nediabetické nefropatie definované makroproteinurií $\geq 3\text{g/d}$.*“

Indikace „*sekundární prevence po infarktu myokardu u pacientů se srdečním selháním*“, navržená držitelem rozhodnutí o registraci, byla zdůvodněna na základě studie AIRE zkoumající účinnost ramiprilu při akutním infarktu myokardu.

Po zvážení dostupných údajů přijal výbor CHMP tuto indikaci:

„*Sekundární prevence po akutním infarktu myokardu: snížení mortality při akutní fázi infarktu myokardu u pacientů s klinickými příznaky srdečního selhání, které se objevily více než 48 hodin po akutním infarktu myokardu*“.

4.2 Dávkování a způsob podání

Hypertenze

Dávku je třeba stanovit individuálně podle profilu pacienta (viz oddíl 4.4) a kontroly jeho krevního tlaku.

Přípravek Tritace a přípravky souvisejících názvů mohou být užívány v monoterapii nebo v kombinaci s jinými třídami antihypertenzních léčivých přípravků.

Kardiovaskulární prevence

Na základě mezinárodních doporučujících pokynů navrhoval držitel rozhodnutí o registraci toto znění: „Místo zvyšování dávky přípravku Tritace a přípravků souvisejících názvů nad denní dávku 5 mg může být zváženo přidání dalšího léku, např. diuretika nebo antagonisty vápníku.“ Výbor CHMP souhlasil, že správnost této poslední věty je diskutabilní a že nebyly předloženy žádné údaje specifické pro danou látku. Tato poznámka byla proto vypuštěna.

Časový rámec pro zvyšování dávky 2 až 4 týdny se při posouzení individuální variability zdá být vhodný.

Výbor CHMP schválil toto znění:

„Dávka přípravku byla měla být stanovena individuálně na základě profilu pacienta (viz oddíl 4.4) a kontroly jeho krevního tlaku. Přípravek Tritace a přípravky souvisejících názvů mohou být užívány v monoterapii nebo v kombinaci s jinými třídami antihypertenzních léčivých přípravků.“

Léčba onemocnění ledvin

Výbor CHMP schválil, aby doporučená počáteční dávka u pacientů s diabetem a mikroalbuminurií byla 1,25 mg přípravku Tritace jednou denně. U pacientů s diabetem a nejméně jedním kardiovaskulárním rizikem by počáteční dávka měla být 2,5 mg jednou denně. A konečně u pacientů s nediabetickou nefropatickou makroproteinurií ≥ 3 gm/den je doporučená počáteční dávka 1,25 mg přípravku Tritace jednou denně.

Symptomatické srdeční selhání

Ve všech zemích, kde byla schválena indikace městnavého srdečního selhání, byla schválena doporučená počáteční dávka 0,25 mg denně a maximální povolená dávka 10 mg denně. Ve většině států se dávka zdvojnásobuje každé 1–2 týdny, s výjimkou Maďarska, kde je tento interval 2–3 týdny. Návrhy jsou akceptovatelné s určitými úpravami. Výbor CHMP nakonec schválil toto znění:

„U pacientů stabilizovaných na diuretické terapii je doporučená počáteční dávka 1,25 mg přípravku Tritace a přípravků souvisejících názvů denně a měla by být titrována zdvojnásobením dávky každý týden až dva týdny až do maximální denní dávky 10 mg. Preferuje se podávání dvakrát denně.“

Sekundární prevence po akutním infarktu myokardu

Ve všech státech, kde byla schválena indikace po infarktu myokardu, je počáteční doporučená dávka 2,5 mg dvakrát denně. V 6 státech je však úvodní dávka 1,25 až 2,5 mg dvakrát denně. Maximální dávka je 10 mg denně. Kroky titrace dávky a cílová dávka vycházejí z výsledků studie AIRE. Aby držitel rozhodnutí o registraci zdůvodnil počáteční léčbu v prvních 24 hodinách po akutním infarktu myokardu v nejnižší dávce 1,25 mg denně (která se používá jako první dávka při indikaci srdečního selhání), upozornil na vysoce průkazné důkazy v mezinárodních doporučeních týkající se přípravků s ACE-I, které jsou podávány v prvních 24 hodinách po akutním infarktu myokardu, jsou-li splněny podmínky hemodynamické stability, a také na řídicí precedens znění u lisinoprilu.

Výbor CHMP konstatoval, že chybí podpůrné údaje specifické pro látku pro tento 24hodinový interval po infarktu myokardu, a schválil toto znění:

„48 hodin po infarktu myokardu je počáteční dávka u klinicky a hemodynamicky stabilního pacienta 2,5 mg dvakrát denně po dobu tří dnů. Není-li počáteční dávka 2,5 mg tolerována, měla by být po dva dny podávána dávka 1,25 mg dvakrát denně a pak zvýšena na 2,5 mg a 5 mg dvakrát denně. Nelze-li dávku zvýšit na 2,5 mg dvakrát denně, léčba by měla být přerušena.“

(Titrace a udržovací dávka viz souhrn údajů o přípravku.)

4.3 Kontraindikace

V jednom nebo několika místních souhrnech údajů o přípravku se vyskytují kontraindikace. Celkově by mělo být znění o těhotenství a kojení upraveno v souladu s doporučeními pracovní skupiny pro farmakovigilanci, které se týkají ACE-I.

Ke kontraindikacím by mělo být přidáno toto znění:

Ramipril nesmí být užíván u pacientů s hypotenzními nebo hemodynamicky nestabilními stavy.

Výbor CHMP přijal tyto kontraindikace:

- „*přecitlivělost na ramipril, kterékoli pomocné látky v přípravku nebo jakýkoli jiný inhibitor ACE (viz oddíl 6.1),*
- *vrozený nebo idiopatický angioedém v anamnéze,*
- *mimotělní léčebné metody, které vedou ke kontaktu krve s negativně nabitými povrchy (viz oddíl 4.5),*
- *významné oboustranné zúžení ledvinné tepny nebo zúžení ledvinné tepny jediné funkční ledviny,*
- *druhý a třetí trimestr těhotenství (viz oddíl 4.4 a 4.6).“*

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Výbor CHMP schválil pro tento oddíl toto znění:

- „*Postižení ledvin: upozornění by mělo být rozšířeno tak, aby zahrnovalo nejen léčbu u pacientů s postižením ledvin, ale také riziko následného postižení ledvin, rizikové faktory a potřebu včasného přerušení léčby.*
- *Agranulocytóza: upozornění by mělo být rozšířeno tak, aby zahrnovalo sníženou aktivitu kostní dřeně a další účinky na krvetvorbu.*
- *Hypotenze a dysfunkce ledvin po akutním infarktu myokardu se v cílové populaci ve studii AIRE objevovala častěji u ramiprilu než u placeba.*
- *Přechodné nebo trvalé srdeční selhání po infarktu myokardu.*
- *Sledování funkce ledvin.*
- *Při užívání inhibitorů ACE byl zaznamenán výskyt kašle. Kašel je typicky neproduktivní, trvalý a ustupuje po přerušení léčby. Kašel vyvolaný inhibitory ACE by měl být zvažován jako součást diferenciální diagnózy kašle.“*

4.6 Těhotenství a kojení

Výbor CHMP doporučil v souladu se zněním navrženým pracovní skupinou pro farmakovigilanci o používání ACE-I v těhotenství kontraindikaci přípravku pouze pro druhý a třetí trimestr těhotenství. Společnost však k tomuto návrhu vznesla námitku a na základě údajů z registru pacientek užívajících ramipril v těhotenství předložila návrh kontraindikace přípravku v průběhu celého těhotenství. Znění tohoto upozornění schválené pracovní skupinou pro farmakovigilanci nepodporuje ani nenavrhuje užívání inhibitorů ACE během prvního trimestru těhotenství, naopak, jakmile je těhotenství potvrzeno, musí lékař přerušit předepisování inhibitorů ACE a zahájit co nejdříve léčbu jiným antihypertenzním přípravkem, je-li to nezbytné. Tato změna textu má zajistit, aby nebylo navrhováno okamžité umělé přerušování těhotenství, které není z hlediska dosud získaných klinických zkušeností opodstatněné.

Výbor CHMP na závěr přijal v souladu se zněním navrhovaným pracovní skupinou pro farmakovigilanci o používání ACE-I v těhotenství sjednocené znění. Výbor CHMP přijal na základě doporučení pracovní skupiny pro farmakovigilanci sjednocené znění textu.

ZDŮVODNĚNÍ POTŘEBNÝCH ÚPRAV V SOUHRNU ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU, OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÝCH INFORMACÍCH

Vzhledem k tomu, že

– předmětem předložení záležitosti k posouzení bylo sjednocení souhrnů údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informací,

– souhrny údajů o přípravku, označení na obalu a příbalové informace, které byly předloženy držiteli rozhodnutí o registraci, byly hodnoceny na základě předložené dokumentace a vědeckých diskusí v rámci výboru,

výbor CHMP doporučil pozměnit rozhodnutí o registraci přípravku Tritace a přípravků souvisejících názvů (viz příloha I), a to prostřednictvím úprav příslušných odstavců v souhrnu údajů o přípravku, označení na obalu a příbalových informacích uvedených v příloze III.

PŘÍLOHA III

**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU,
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky

[viz Příloha I – má být vyplněno národně]

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

[Má být vyplněno národně]

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Tvrdá tobolka

[Má být vyplněno národně]

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Léčba hypertenze
- Kardiovaskulární prevence: snížení kardiovaskulární morbidity a mortality u pacientů:
 - o s manifestním aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (anamnéza onemocnění koronárních tepen nebo mozkové příhody, nebo onemocnění periferních cév) nebo
 - o s diabetem a s nejméně jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem (viz bod 5.1).
- Léčba onemocnění ledvin:
 - o incipientní glomerulární diabetická nefropatie definovaná přítomností mikroalbuminurie
 - o manifestní glomerulární diabetická nefropatie definována makroproteinurií u pacientů s nejméně jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem (viz bod 5.1)
 - o manifestní glomerulární nediabetická nefropatie definovaná makroproteinurií ≥ 3 g/den (viz bod 5.1).
- Léčba symptomatického selhání srdce
- Sekundární prevence po akutním infarktu myokardu: snížení mortality v akutní fázi infarktu myokardu u pacientů s klinickými příznaky selhání srdce, se začátkem léčby > 48 hod po akutním infarktu myokardu

4.2 Dávkování a způsob podání

Perorální podání.

Doporučuje se užívat TRITACE každý den ve stejnou denní dobu.

TRITACE je možné užívat před jídlem, spolu s jídlem anebo po jídle, protože příjem potravy nemá vliv na jeho biologickou dostupnost (viz bod 5.2).

TRITACE je nutné polknout a zapít tekutinou. Nesmí se kousat ani drtit.

Dospělí

Pacienti léčení diuretiky

Po zahájení léčby přípravkem TRITACE může dojít k hypotenzi, která je pravděpodobnější u pacientů současně léčených diuretiky. U těchto pacientů se doporučuje postupovat s opatrností, neboť tito pacienti mohou mít depleci objemu a/nebo solí v organismu.

Pokud je to možné, měla by být diuretika vysazena 2-3 dny před zahájením léčby přípravkem TRITACE (viz bod 4.4).

U pacientů s hypertenzí, kterým nebyla diuretika vysazena, by měla být zahájena léčba přípravkem TRITACE v dávce 1,25 mg. Je třeba monitorovat funkce ledvin a hladinu draslíku v séru. Následné dávkování TRITACE má být přizpůsobeno podle cílového krevního tlaku.

Hypertenze

Dávku je zapotřebí individuálně upravit podle profilu pacienta (viz bod 4.4) a kontroly krevního tlaku. TRITACE může být použit v monoterapii nebo v kombinaci s jinými skupinami antihypertenziv.

Úvodní dávka

Léčba přípravkem TRITACE má začínat postupně s doporučenou úvodní dávkou 2,5 mg jednou denně.

U pacientů s výrazně aktivovaným systémem renin-angiotenzin-aldosteron může nastat nadměrný pokles krevního tlaku po úvodní dávce. U těchto pacientů se doporučuje úvodní dávka 1,25 mg a úvodní léčba musí probíhat po dohledem lékaře (viz bod 4.4).

Titrace a udržovací dávka

Dávku je možné zdvojnásobit v časovém intervalu 2 až 4 týdnů s cílem postupně dosáhnout požadovaného krevního tlaku. Maximální povolená dávka TRITACE je 10 mg za den. Obvykle se dávka podává jednou denně.

Kardiovaskulární prevence

Úvodní dávka

Doporučená úvodní dávka je 2,5 mg TRITACE jednou denně.

Titrace a udržovací dávka

Dávka se má postupně zvyšovat v závislosti na tom, jak pacient léčbu snáší. Doporučuje se po jednom anebo dvou týdnech léčby dávku zdvojnásobit a po dalších dvou až třech týdnech ji zvýšit na cílovou udržovací dávku 10 mg TRITACE jednou denně.

Viz též výše dávkování u pacientů léčených diuretiky.

Léčba onemocnění ledvin

Pacienti s diabetem a mikroalbuminurií

Úvodní dávka

Doporučená úvodní dávka je 1,25 mg TRITACE jednou denně.

Titrace a udržovací dávka

Dávka se má postupně zvyšovat v závislosti na tom, jak pacient léčbu snáší. Doporučuje se po dvou týdnech léčby zdvojnásobit dávku na 2,5 mg jednou denně a potom po dalších dvou týdnech na 5 mg jednou denně.

Pacienti s diabetem a ještě nejméně jedním kardiovaskulárním rizikovým faktorem

Úvodní dávka

Doporučená úvodní dávka je 2,5 mg TRITACE jednou denně.

Titrace a udržovací dávka

Dávka se má postupně zvyšovat v závislosti na tom, jak pacient léčbu snáší. Doporučuje se po jednom až dvou týdnech léčby zdvojnásobit dávku na 5 mg jednou denně a potom po dalších dvou až třech týdnech na 10 mg TRITACE jednou denně. Cílová denní dávka je 10 mg.

Pacienti s nediabetickou nefropatií definovanou makroproteinurií ≥ 3 g/den

Úvodní dávka

Doporučená úvodní dávka je 1,25 mg TRITACE jednou denně.

Titrace a udržovací dávka

Dávka se má postupně zvyšovat v závislosti na tom, jak pacient léčbu snáší. Doporučuje se po dvou týdnech léčby zdvojnásobit dávku na 2,5 mg jednou denně a potom po dalších dvou týdnech na 5 mg jednou denně.

Symptomatické selhání srdce

Úvodní dávka

U pacientů stabilizovaných na léčbě diuretiky se doporučuje úvodní dávka 1,25 mg jednou denně.

Titrace a udržovací dávka

Dávka TRITACE se má titrovat zdvojnásobením dávky každý jeden až dva týdny až do dosažení maximální denní dávky 10 mg. Výhodnější je podat denní dávku ve dvou dílčích dávkách.

Sekundární prevence po akutním infarktu myokardu a se srdečním selháním

Úvodní dávka

U klinicky a hemodynamicky stabilních pacientů je po 48 hodinách po infarktu myokardu úvodní dávka 2,5 mg dvakrát denně po dobu tří dnů. Pokud pacient netoleruje úvodní dávku 2,5 mg, je třeba mu podat dávku 1,25 mg dvakrát denně po dobu dvou dnů a poté zvýšit dávku na 2,5 mg a 5 mg dvakrát denně. Jestliže není možné dávku zvýšit na 2,5 mg dvakrát denně, je třeba léčbu ukončit.

Viz též výše dávkování u pacientů léčených diuretiky.

Titrace a udržovací dávka

Denní dávka se postupně zvyšuje zdvojnásobením dávky v intervalech jednoho až tří dnů, a to až do dosažení cílové udržovací dávky 5 mg dvakrát denně.

Je-li to možné, má být udržovací dávka rozdělena do dvou dílčích dávek za den.

Pokud nelze dávku zvýšit na 2,5 mg dvakrát denně, je třeba léčbu ukončit. Dosud není dostatek zkušeností s léčbou pacientů s těžkým srdečním selháním (NYHA IV) bezprostředně po infarktu myokardu. Bude-li rozhodnuto tyto pacienty léčit, doporučuje se zahájit léčbu na dávce 1,25 mg jednou denně a při každém zvýšení dávky je třeba postupovat se zvýšenou opatrností.

Zvláštní skupiny pacientů

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin je denní dávka založena na clearance kreatininu (viz bod 5.2):

- Pokud je clearance kreatininu ≥ 60 ml/min, není nutné upravovat úvodní dávku (2,5 mg/den); maximální denní dávka je 10 mg;
- Pokud je clearance kreatininu v rozsahu 30-60 ml/min, není nutné upravovat úvodní dávku (2,5 mg/den); maximální denní dávka je 5 mg;
- Pokud je clearance kreatininu v rozsahu 10-30 ml/min, úvodní dávka je 1,25 mg/den a maximální denní dávka je 5 mg;
- U hemodialyzovaných pacientů s hypertenzí: ramipril je mírně dialyzovatelný; úvodní dávka je 1,25 mg/den a maximální denní dávka je 5 mg; lék je třeba podávat několik hodin po dialýze.

Pacienti s poruchou funkce jater

U pacientů s poruchou funkce jater je možné léčbu přípravkem TRITACE zahájit pouze pod důsledným lékařským dohledem a maximální denní dávka je 2,5 mg TRITACE.

Starší pacienti

Úvodní dávka musí být nižší a následná titrace dávky musí být pomalejší kvůli vyšší pravděpodobnosti výskytu nežádoucích účinků, a to zejména u velmi starých a slabých pacientů. Je třeba uvážit snížení úvodní dávky ramiprilu na 1,25 mg.

Pediatrickí pacienti

U dětí a dospívajících ve věku do 18 let se léčba přípravkem TRITACE nedoporučuje z důvodu nedostatečných údajů o bezpečnosti a účinnosti.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku nebo na jakýkoli jiný ACE (angiotenzin konvertující enzym) inhibitor (viz bod 6.1)
- Angioedém v anamnéze (hereditární, idiopatický nebo angioedém při předchozím užití ACE inhibitoru nebo antagonistů receptoru pro angiotenzin II (AIIRA))
- Extrakorporální léčba umožňující kontakt krve s negativně nabitým povrchem (viz bod 4.5)
- Signifikantní bilaterální renální arteriální stenóza anebo renální arteriální stenóza v jediné funkční ledvině
- Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz body 4.4 a 4.6)
- Ramipril se nesmí používat u pacientů s hypotenzí anebo u pacientů hemodynamicky nestabilních.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zvláštní skupiny pacientů

Těhotenství: v těhotenství nesmí být zahájena léčba ACE inhibitory, jako je např. ramipril, ani antagonisty receptoru pro angiotenzin II (AIIRA). Pokud se pokračování léčby ACE inhibitory/antagonisty AIIR nepovažuje vysloveně za nezbytné, musí být u pacientek plánujících otěhotnění změněna léčba na alternativní antihypertenzní léčbu s prokázaným bezpečnostním profilem pro používání v době těhotenství. Jestliže se zjistí, že je pacientka těhotná, musí být léčba ACE inhibitory/antagonisty AIIR okamžitě ukončena a, pokud je to vhodné, musí být zahájena alternativní léčba (viz body 4.3 a 4.6).

o Pacienti s mimořádným rizikem hypotenze

- *Pacienti s výrazně aktivovaným renin-angiotenzin-aldosteronovým systémem*

U pacientů s výrazně aktivovaným renin-angiotenzin-aldosteronovým systémem existuje riziko akutního výrazného poklesu krevního tlaku a zhoršení funkce ledvin v důsledku ACE inhibice, především pokud je ACE inhibitor anebo diuretikum jako doprovodná léčba podáván poprvé, anebo pokud se podává poprvé zvýšená dávka.

Předpokládat významnou aktivaci renin-angiotenzin-aldosteronového systému a počítat s lékařským dohledem včetně sledování krevního tlaku je nutné například u těchto pacientů:

- Pacienti se závažnou hypertenzí
- Pacienti s dekompenzovaným městnavým selháním srdce
- Pacienti s hemodynamicky relevantní přítokovou nebo odtokovou překážkou v levé komoře (např. stenóza aortální anebo mitrální chlopně)
- Pacienti s unilaterální renální arteriální stenózou, přičemž druhá ledvina je funkční
- Pacienti, kteří mají, anebo u nichž může vzniknout nedostatek tekutin a solí (včetně pacientů užívajících diuretika)
- Pacienti s cirhózou jater a/nebo s ascitem
- Pacienti podstupující velkou operaci nebo během anestézie látkami, které navozují hypotenzi.

Všeobecně se doporučuje před zahájením léčby upravit dehydrataci, hypovolémii nebo depleci solí (u pacientů se srdečním selháním se však úprava musí důkladně uvážit s ohledem na riziko objemového přeplnění).

- Přechodné nebo trvalé selhávání srdce po infarktu myokardu

- Pacienti s rizikem srdeční anebo mozkové ischemie v případě akutní hypotenze

Úvodní fáze léčby vyžaduje zvláštní lékařský dohled.

o Starší pacienti

Viz bod 4.2.

Operace

Tam, kde je to možné, se doporučuje ukončit léčbu inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, jako je např. ramipril, jeden den před operací.

Sledování renálních funkcí

Před zahájením léčby a po dobu léčby, především v počátečních týdnech, musí být sledovány funkce ledvin a popřípadě upraveno dávkování. Zvláště důkladné sledování je nutné u pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 4.2). Riziko zhoršení funkce ledvin existuje hlavně u pacientů s městnavým selháním srdce anebo po transplantaci ledviny.

Angioedém

U pacientů léčených ACE inhibitory včetně ramiprilu byl hlášen výskyt angioedému (viz bod 4.8).

V případě angioedému musí být léčba přípravkem TRITACE ukončena.

Pacient musí být okamžitě léčen na pohotovosti. Musí zde zůstat na pozorování nejméně 12 až 24 hodin a může být propuštěn až po úplném vymizení příznaků.

U pacientů léčených ACE inhibitory včetně TRITACE (viz bod 4.8) byl hlášen intestinální angioedém, který se projevil bolestí břicha (s nauzeou nebo se zvracením anebo bez těchto příznaků).

Anafylaktické reakce po dobu desenzibilizace

Pravděpodobnost a závažnost anafylaktických a anafylaktoidních reakcí na jed hmyzu a další alergenů se v důsledku ACE inhibice zvyšuje. Před desenzibilizací je potřeba zvážit dočasné pozastavení léčby přípravkem TRITACE.

Hyperkalémie

U některých pacientů léčených ACE inhibitory včetně TRITACE byla pozorována hyperkalémie.

K pacientům s rizikem výskytu hyperkalémie patří pacienti s renální insuficiencí, starší pacienti (> 70 let), pacienti s nekontrolovaným diabetem mellitem anebo pacienti užívající draselné soli, draslík šetřící diuretika a další léky zvyšující hladinu draslíku v plazmě, anebo stavy, jako je například dehydratace, akutní srdeční dekompenzace, metabolická acidóza. Pokud je současné užívání výše uvedených léků považováno za potřebné, doporučuje se pravidelně sledovat hladinu draslíku v séru (viz bod 4.5).

Neutropénie / agranulocytóza

Vzácně se vyskytl neutropénie/agranulocytóza stejně jako trombocytopenie a anémie a rovněž byl hlášen útlum kostní dřeně. Doporučuje se sledovat počet bílých krvinek, aby bylo možné odhalit možnou leukopénii. Častější sledování je doporučeno v počátečních fázích léčby a u pacientů

s poruchami funkce ledvin, u pacientů, kteří mají současně kolagenové onemocnění (např. lupus erythematosus nebo sklerodermii) a u pacientů léčených jinými přípravky, které mohou navozovat změny krevního obrazu (viz body 4.5 a 4.8).

Rozdíly mezi etniky

ACE inhibitory způsobují vyšší výskyt angioedému u pacientů černé pleti v porovnání s ostatními. Podobně jako další ACE inhibitory může být ramipril méně účinný při snižování krevního tlaku u pacientů černé pleti, pravděpodobně kvůli vyšší prevalenci hypertenze s nízkou hladinou reninu v černošské populaci s hypertenzí.

Kašel

Při užívání ACE inhibitorů byl hlášen kašel. Charakterizuje se jako neproduktivní, přetrvávající, a vymizí po ukončení léčby. Kašel vyvolaný ACE inhibitorem je třeba zvážit v rámci diferenciální diagnózy kašle.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

Mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve s negativně nabitými povrchy, jako např. dialýza nebo hemofiltrace při použití některých vysoce propustných dialyzačních membrán (např. polyakrylonitrilové membrány), a aferéza lipoproteinů s nízkou denzitou se sulfátem dextranu z důvodu zvýšeného rizika závažných anafylaktoidních reakcí (viz bod 4.3). Při léčbě tohoto typu je nutné uvážit použití jiného typu dialyzační membrány, nebo léčivého přípravku z jiné skupiny antihypertenziv.

Upozornění pro použití

Soli draslíku, heparin, kalium šetřící diuretika a další přípravky zvyšující hladinu draslíku v plazmě (včetně antagonistů angiotenzinu II, trimetoprimu, takrolimu, cyklosporinu): Může se vyskytnout hyperkalémie, proto se vyžaduje sledování hladiny draslíku v séru.

Antihypertenziva (např. diuretika) a jiné látky snižující krevní tlak (např. nitráty, tricyklická antidepresiva, anestetika, akutní požití alkoholu, baklofen, alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin): je třeba očekávat zvýšení rizika hypotenze (viz bod 4.2 pro diuretika)

Vasopresorická sympatomimetika a další léky (např. izoproterenol, dobutamin, dopamin, epinefrin), které mohou snižovat antihypertenzní účinek TRITACE: Doporučuje se sledovat krevní tlak.

Alopurinol, imunosupresiva, kortikosteroidy, prokainamid, cytostatika a další látky, které mohou měnit počet krvinek: zvýšená pravděpodobnost hematologických reakcí (viz bod 4.4).

Soli lithia: ACE inhibitory mohou snižovat vylučování lithia, a proto může být toxicita lithia vyšší. Proto je třeba sledovat hladinu lithia.

Antidiabetika včetně inzulínu: Mohou se vyskytnout hypoglykemické reakce. Doporučuje se sledovat hladinu glukózy v krvi.

Nesteroidní protizánětlivé látky a kyselina acetylsalicylová: Je třeba očekávat oslabení antihypertenzního účinku TRITACE. Současné podání ACE inhibitorů a NSAID může mimoto vést ke zvýšenému riziku zhoršení renálních funkcí a ke zvýšení hladiny draslíku v krvi.

4.6 Těhotenství a kojení

Nedoporučuje se užívat TRITACE v prvním trimestru těhotenství (viz bod 4.4) a užívání ve druhém a třetím trimestru těhotenství je kontraindikováno (viz bod 4.3).

Pokud jde o riziko teratogenity, epidemiologický důkaz po expozici ACE inhibitorům během prvního trimestru těhotenství nebyl přesvědčivý, přesto nelze vyloučit malé zvýšení rizika. Pokud se pokračování léčby ACE inhibitory nepovažuje vysloveně za nezbytné, musí být u pacientek plánujících otěhotnění změněna léčba na alternativní antihypertenzní léčbu s prokázaným bezpečnostním profilem pro používání v době těhotenství. Jestliže se zjistí, že je pacientka těhotná, musí být léčba ACE inhibitory okamžitě ukončena a, pokud je to vhodné, musí být zahájena alternativní léčba.

Je známo, že expozice léčbě ACE inhibitorem / antagonistou receptoru pro angiotenzin II (AIIRA) v době druhého a třetího trimestru způsobuje u lidí fetotoxicitu (snížená funkce ledvin, oligohydramnion, retardovaná osifikace lebky) a neonatální toxicitu (selhání ledvin, hypotenze, hyperkalémie) (viz také bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti). Dojde-li k expozici ACE inhibitorům od druhého trimestru, doporučuje se kontrola ledvin a lebky ultrazvukem. Novorozenci, jejichž matky užívaly ACE inhibitory, musí být důkladně sledováni, jestli se u nich nevyskytuje hypotenze, oligurie nebo hyperkalémie (viz také body 4.3 a 4.4).

Vzhledem k nedostatku informací o používání ramiprilu během kojení (viz bod 5.2) se ramipril nedoporučuje a je upřednostňována alternativní léčba s lépe prokázaným bezpečnostním profilem při kojení, a to hlavně v případě novorozenců nebo předčasně narozených dětí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Některé nežádoucí účinky (např. příznaky sníženého krevního tlaku, jako je závrať) mohou zhoršit schopnost pacienta soustředit se a reagovat, a proto představují riziko v situacích, kdy jsou tyto schopnosti obzvláště důležité (např. při řízení vozidla nebo obsluze strojů).

Může k tomu dojít především na začátku léčby anebo při přecházení z jiných léčivých přípravků na ramipril. Po užití první dávky, stejně jako po prvním užití zvýšené dávky, se doporučuje několik hodin neřídit vozidlo a neobsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Součástí bezpečnostního profilu ramiprilu je výskyt přetrvávajícího suchého kašle a reakcí souvisejících s hypotenzí. K závažným nežádoucím účinkům patří angioedém, hyperkalémie, zhoršení funkce ledvin nebo jater, pankreatitida, závažné kožní reakce a neutropénie/agranulocytóza.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány podle následující konvence:

Velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$), neznámé (z dostupných údajů nelze zjistit).

V každé skupině četností jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

	Časté	Méně časté	Vzácné	Velmi vzácné	Neznámé
<i>Srdeční poruchy</i>		Ischémie myokardu včetně anginy pectoris anebo infarktu myokardu, tachykardie, arytmie, palpitace, periferní edém			
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>		Eozinofilie	Snížený počet bílých krvinek (včetně neutropénie)		Selhání kostní dřeně, pancytopenie, hemolytická

			anebo agranulocytózy), snížený počet červených krvinek, pokles hemoglobinu, snížený počet krevních destiček		anémie
<i>Poruchy nervového systému</i>	Bolest hlavy, závrať	Vertigo, parestézie, ageuzie, dysgeuzie	Třes, poruchy rovnováhy		Mozková ischemie včetně mozkové příhody a tranzitorní ischemické ataky, zhoršené psychomotorické schopnosti, pocit pálení, parosmie
<i>Poruchy oka</i>		Poruchy zraku včetně zamlženého vidění	Konjunktivitida		
<i>Poruchy ucha a labyrintu</i>			Zhoršený sluch, tinitus		
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Neproductivní dráždivý kašel, bronchitida, sinusitida, dyspnoe	Broncho-spasmus včetně zhoršení astmatu, neprůchodný nos			
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Zánět gastrointestinálního traktu, poruchy trávení, břišní diskomfort, dyspepsie, průjem, nausea, zvracení	Pankreatitida (při užívání ACE inhibitorů byly velmi výjimečně hlášeny případy s fatálním průběhem), zvýšené pankreatické enzymy, angioedém tenkého střeva, bolest v horní části břicha včetně gastritidy, zácpa, sucho v ústech	Glositida		Aftózní stomatitida

<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>		Porucha funkce ledvin včetně akutního selhání ledvin, zvýšené vylučování moči, zhoršení preexistující proteinurie, zvýšená hladina močoviny v krvi, zvýšená hladina kreatininu v krvi			
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáně</i>	Vyrážka, hlavně makulopapulární	Angioedém; velmi výjimečně může být obstrukce dýchacích cest v důsledku angioedému fatální; pruritus, hyperhidróza	Exfoliativní dermatitida, kopřivka, onycholýza	Fotosenzitivní reakce	Toxická epidermální nekrolýza, Stevens-Johnsonův syndrom, multiformní erytém, pemfigus, zhoršená psoriáza, psoriatická dermatitida, pemfigoidní nebo lichenoidní exantém nebo enantém, alopecie
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně</i>	Svalový spasmus, myalgie	Artralgie			
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	Zvýšená hladina draslíku v krvi	Anorexie, snížená chuť k jídlu			Snížená hladina sodíku v krvi
<i>Cévní poruchy</i>	Hypotenze, snížený ortostatický krevní tlak, synkopa	Zčervenání	Vaskulární stenóza, hypoperfúze, vaskulitida		Raynaudův fenomén
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Bolest na hrudi, únava	Pyrexie	Asténie		
<i>Poruchy imunitního systému</i>					Anafylaktické nebo anafylaktoidní reakce, zvýšené antinukleární

					protilátky
<i>Poruchy jater a žlučových cest</i>		Zvýšené hladiny jaterních enzymů a/nebo konjugovaného bilirubinu	Cholestatická žloutenka, hepatocelulární poškození		Akutní selhání jater, cholestatická nebo cytolytická hepatitida (velmi výjimečně s fatálním průběhem)
<i>Poruchy reprodukčního systému a prsů</i>		Přechodná erektilní impotence, snížené libido			Gynekomastie
<i>Psychické poruchy</i>		Zhoršená nálada, úzkost, nervozita, neklid, poruchy spánku včetně somnolence	Stav zmatenosti		Poruchy pozornosti

4.9 Předávkování

K příznakům spojeným s předávkováním ACE inhibitory může patřit výrazná periferní vazodilatace (s výraznou hypotenzí, šokem), bradykardie, poruchy elektrolytů a selhání ledvin. Pacienta je třeba důkladně monitorovat, léčba je podpůrná a symptomatická. Navrhovaná opatření zahrnují primární detoxifikaci (výplach žaludku, podání adsorbentů) a opatření pro obnovu hemodynamické stability, včetně podání alfa-1 adrenergických agonistů nebo podání angiotenzinu II (angiotenzinamid). Ramiprilát, aktivní metabolit ramiprilu, se hemodialýzou obtížně odstraňuje z krevního oběhu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ACE inhibitory, samotné, ATC kód: C09AA05.

Mechanismus účinku

Ramiprilát, aktivní metabolit proléčiva ramiprilu, inhibuje enzym dipeptidylkarboxypeptidázu I (synonyma: angiotenzin konvertující enzym, kinináza II). V plazmě a v tkáních tento enzym katalyzuje přeměnu angiotenzinu I na aktivní vazokonstrikční látku angiotenzin II a štěpí aktivní vazodilatátor bradykinin. Snížená tvorba angiotenzinu II a inhibice štěpení bradykininu vede k vazodilataci.

Protože angiotenzin II stimuluje také uvolňování aldosteronu, vyvolává ramiprilát snížení sekrece aldosteronu. Průměrná odpověď na monoterapii ACE inhibitorem byla nižší u pacientů černé pleti (afrokaribská populace) s hypertenzí (obvykle jde o populaci s nízkoreninovou hypertenzí) než u pacientů jiné barvy pleti.

Farmakodynamické účinky

Antihypertenzní vlastnosti:

Podání ramiprilu vyvolává výrazné snížení periferní arteriální rezistence. Obvykle nedochází k velkým změnám v renálním plazmatickém průtoku a v glomerulární filtraci. Podávání ramiprilu

pacientům s hypertenzí vede ke snížení krevního tlaku vleže a vstojе bez kompenzace zvýšením tepové frekvence.

U většiny pacientů dochází po jednorázovém perorálním podání k nástupu antihypertenzního účinku během 1 až 2 hodin, maximálního účinku je obvykle dosaženo během 3 až 6 hodin a obvykle trvá 24 hodin.

Maximální antihypertenzní účinek při kontinuálním podávání ramiprilu je obvykle pozorován po 3 až 4 týdnech. Bylo prokázáno, že antihypertenzní účinek přetrvává při dlouhodobém podávání po dobu 2 let.

Náhlé vysazení ramiprilu nevyvolává rychlý a výrazný vzestup krevního tlaku.

Selhání srdce:

Kromě konvenční léčby diuretiky a volitelnými srdečními glykosidy byla prokázána účinnost ramiprilu u pacientů s funkční třídou II-IV New York Heart Association. Lék měl prospěšné účinky na hemodynamiku srdce (snížený plnicí tlak levé a pravé komory, snížená celková periferní vaskulární rezistence, zvýšený srdeční výdej a zlepšení srdečního indexu). Také byla snížena neuroendokrinní aktivace.

Klinická účinnost a bezpečnost

Kardiovaskulární prevence/Nefroprotektce

Byla provedena preventivní placebem kontrolovaná studie (studie HOPE), která zahrnovala více než 9200 pacientů, jimž byl ke standardní léčbě přidáván ramipril. Do studie byli zařazeni pacienti se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem buď po aterosklerotickém kardiovaskulárním onemocnění (koronární onemocnění srdce v anamnéze, mozková příhoda nebo onemocnění periferních cév), anebo s diabetem mellitem a nejméně ještě jedním přidatným rizikovým faktorem (prokázaná mikroalbuminurie, hypertenze, zvýšená hladina celkového cholesterolu, nízká hladina HDL cholesterolu nebo kouření cigaret).

Studie prokázala, že ramipril statisticky významně snižuje incidenci infarktu myokardu, úmrtí z kardiovaskulárních příčin a z důvodu mozkové příhody, samotných a kombinovaných (primárně kombinované události).

Studie HOPE: hlavní výsledky

	Ramipril	Placebo	Relativní riziko (95% interval spolehlivosti)	p- hodnota
	%	%		
Všichni pacienti	n=4 645	N=4 652		
Primárně kombinované události	14,0	17,8	0,78 (0,70-0,86)	<0,001
<i>Infarkt myokardu</i>	<i>9,9</i>	<i>12,3</i>	<i>0,80 (0,70-0,90)</i>	<i><0,001</i>
<i>Úmrtí z kardiovaskulární příčiny</i>	<i>6,1</i>	<i>8,1</i>	<i>0,74 (0,64-0,87)</i>	<i><0,001</i>
<i>Mozková příhoda</i>	<i>3,4</i>	<i>4,9</i>	<i>0,68 (0,56-0,84)</i>	<i><0,001</i>
Sekundární cíle				
<i>Úmrtí z jakékoli příčiny</i>	<i>10,4</i>	<i>12,2</i>	<i>0,84 (0,75-0,95)</i>	<i>0,005</i>
<i>Potřeba revaskularizace</i>	<i>16,0</i>	<i>18,3</i>	<i>0,85 (0,77-0,94)</i>	<i>0,002</i>
<i>Hospitalizace kvůli nestabilní angině pectoris</i>	<i>12,1</i>	<i>12,3</i>	<i>0,98 (0,87-1,10)</i>	<i>NS</i>
<i>Hospitalizace kvůli selhání srdce</i>	<i>3,2</i>	<i>3,5</i>	<i>0,88 (0,70-1,10)</i>	<i>0,25</i>
<i>Komplikace související s diabetem</i>	<i>6,4</i>	<i>7,6</i>	<i>0,84 (0,72-0,98)</i>	<i>0,03</i>

Studie MICRO-HOPE, předdefinovaná podstudie studie HOPE, zkoumala účinek přidání ramiprilu 10 mg k současnému léčebnému režimu v porovnání s placebem u 3577 pacientů ve věku ≥ 55 let (bez omezení horní hranice věku) s převahou pacientů s diabetem 2. typu (a alespoň jedním dalším kardiovaskulárním rizikovým faktorem), s normálním anebo s vysokým tlakem.

Primární analýza ukázala, že u 117 (6,5 %) pacientů, kteří ve studii užívali ramipril, a u 149 (8,4 %) pacientů užívajících placebo se rozvinula zjevná nefropatie, což odpovídalo RRR 24 %; 95 % CI [3-40], $p = 0,027$.

Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie REIN se dvěma paralelními skupinami byla zaměřena na vyhodnocení účinku léčby ramipilem na rychlost poklesu glomerulární filtrace (GFR). Studie zahrnovala 352 normotenzních nebo hypertenzních pacientů (ve věku 18-70 let), kteří měli mírnou (tj. průměrnou exkreci proteinu v moči > 1 a < 3 g/24 h) nebo těžkou proteinurii (≥ 3 g/24 h) zapříčiněnou chronickou nediabetickou nefropatií. Obě skupiny pacientů byly prospektivně stratifikovány.

Základní analýza pacientů s nejtěžší proteinurií (v této skupině pacientů byla studie předčasně ukončena kvůli benefitu ve skupině s ramipilem) ukázala, že průměrná rychlost poklesu GFR za měsíc byla nižší při užívání ramiprilu v porovnání s placebem; $-0,54$ (0,66) proti $-0,88$ (1,03) ml/min/měsíc, $p = 0,038$. Rozdíl mezi skupinami byl $0,34$ [0,03-0,65] za měsíc a kolem 4 ml/min/rok; 23,1 % pacientů ve skupině s ramipilem dosáhlo kombinovaný sekundární výstupní bod zdvojnásobení výchozí koncentrace kreatininu v séru a/nebo konečného stádia onemocnění ledvin ("end-stage of renal disease" - ESRD) (potřeba dialýzy nebo transplantace ledvin), zatímco ve skupině s placebem to bylo 45,5 % pacientů ($p = 0,02$).

Sekundární prevence po akutním infarktu myokardu

Do studie AIRE bylo zařazeno více než 2 000 pacientů s přechodnými/přetrvávajícími klinickými příznaky srdečního selhání po zjištěném infarktu myokardu. Léčba ramipilem byla zahájena 3 až 10 dní po akutním infarktu myokardu. Studie ukázala, že po uplynutí času sledování v průměru 15 měsíců byla mortalita u pacientů léčených ramipilem 16,9 % oproti 22,6 % u pacientů, kteří dostávali placebo. Znamená to, že absolutní snížení mortality bylo 5,7 % a snížení relativního rizika 27 % (95 % CI [11-40 %]).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika a metabolismus

Absorpce

Ramipril se po perorálním podání rychle vstřebává z gastrointestinálního traktu: maximální plazmatické koncentrace ramiprilu je dosaženo v průběhu jedné hodiny. Na základě údajů analýzy moče je rozsah absorpce nejméně 56 % a absorpce není významně ovlivněna přítomností potravy v gastrointestinálním traktu. Biologická dostupnost aktivního metabolitu ramiprilátu je po perorálním podání 2,5 mg a 5 mg ramiprilu 45 %.

Maximální plazmatické koncentrace ramiprilátu, jediného aktivního metabolitu ramiprilu, je dosaženo 2-4 hodiny po užití ramiprilu. Rovnovážného stavu plazmatické koncentrace ramiprilátu po užití obvyklých dávek ramiprilu jednou denně je dosaženo přibližně čtvrtý den léčby.

Distribuce

Na sérové proteiny se vyvazuje přibližně 73 % ramiprilu a v případě ramiprilátu je to přibližně 56 %.

Metabolismus

Ramipril se téměř úplně metabolizuje na ramiprilát a ester diketopiperazinu, kyselinu diketopiperazinovou a glukuronidy ramiprilu a ramiprilátu.

Eliminace

Metabolity jsou primárně vylučovány ledvinami.

Pokles plazmatické koncentrace ramiprilátu je vícefázový. Pro svou silnou saturovatelnou vazbu na ACE a slabou disociaci z enzymu má ramiprilát prodlouženou terminální eliminační fázi při velmi nízkých plazmatických koncentracích.

Po vícenásobných dávkách ramiprilu podávaných jednou denně byl účinný poločas koncentrace ramiprilátu 13-17 hodin po dávkách 5-10 mg a delší po nižších dávkách 1,25-2,5 mg. Tento rozdíl souvisí se saturovatelnou kapacitou enzymu vázat ramiprilát. Při jednorázové perorální dávce ramiprilu je hladina ramiprilu a jeho metabolitu v mateřském mléku nedetekovatelná. Účinek opakovaných dávek však není znám.

Pacienti se selháním ledvin (viz bod 4.2)

U pacientů se zhoršenou funkcí ledvin je renální exkrece ramiprilátu snížena a renální clearance ramiprilátu proporcčně souvisí s clearance kreatininu. To má za následek zvýšenou plazmatickou koncentraci ramiprilátu, která klesá pomaleji než u pacientů s normální funkcí ledvin.

Pacienti se zhoršenou funkcí jater (viz bod 4.2)

U pacientů se zhoršenou funkcí jater je metabolismus ramiprilu na ramiprilát opožděný kvůli snížené aktivitě jaterních esteráz a plazmatická hladina ramiprilu je u těchto pacientů zvýšená. Maximální koncentrace ramiprilátu u těchto pacientů se však neliší od pacientů s normální funkcí jater.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Na akutní toxicitu u hlodavců a psů se perorální podání ramiprilu ukázalo jako nedostatečné.

Studie s chronickým perorálním podáváním byly prováděny na potkanech, psech a opicích. U těchto tří druhů byly zjištěny změny hodnot plazmatických elektrolytů a změny krevního obrazu.

V důsledku farmakodynamické aktivity ramiprilu bylo zaznamenáno výrazné zvětšení juxtaglomerulárního aparátu u psa a opice, od denních dávek 250 mg/kg/den. Potkani tolerovali denní dávky 2 mg/kg/den, psi 2,5 mg/kg/den a opice 8 mg/kg/den bez škodlivých účinků.

Toxikologické studie reprodukce u potkana, králíka a opice neprokázaly žádné teratogenní vlastnosti.

Fertilita nebyla u potkanů zhoršená u samic ani u samců. Podání ramiprilu samicím potkanů ve fetálním období a v období laktace způsobilo nevratné poškození ledvin (dilatace ledvinné pánvičky) u mláďat při denních dávkách 50 mg/kg tělesné hmotnosti nebo vyšších.

Rozsáhlé testování mutagenity s použitím několika testovacích systémů neprokázalo mutagenní ani genotoxické vlastnosti ramiprilu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

[Má být vyplněno národně]

6.2. Inkompatibility

[Má být vyplněno národně]

6.3. Doba použitelnosti

[Má být vyplněno národně]

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

[Má být vyplněno národně]

6.5. Druh obalu a velikost balení

[Má být vyplněno národně]

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Všechnen nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – Má být vyplněno národně]

{Název a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

[Má být vyplněno národně]

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

[Má být vyplněno národně]

10. DATUM REVIZE TEXTU

[Má být vyplněno národně]

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky

[Viz Příloha I – má být vyplněno národně]

ramiprilum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

[Má být vyplněno národně]

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

[Má být vyplněno národně]

4. LÉKOVÁ FORMA A VELIKOST BALENÍ

Tableta

Tvrdá tobolka

[Má být vyplněno národně]

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

K perorálnímu podání.

Před použitím si přečtete příbalovou informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOSAH A DOHLED DĚTÍ

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

Léčivý přípravek může ovlivňovat pozornost!

8. POUŽITELNOST

EXP:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

[Má být vyplněno národně]

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z TAKOVÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

[Viz Příloha I – má být vyplněno národně]

{Název a adresa}

{Tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

[Má být vyplněno národně]

13. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

[Má být vyplněno národně]

15. NÁVOD K POUŽITÍ

[Má být vyplněno národně]

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

[Má být vyplněno národně]

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky

[Viz Příloha I – má být vyplněno národně]

ramiprilum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
--

[Viz Příloha I – má být vyplněno národně]

3. POUŽITELNOST

EXP:

4. ČÍSLO ŠARŽE

č.š.

5. JINÉ

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

PŘÍBALOVÁ INFORMACE: INFORMACE PRO UŽIVATELE

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tablety

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 1,25 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 2,5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 5 mg tvrdé tobolky

TRITACE a související názvy (viz Příloha I) 10 mg tvrdé tobolky

[Viz Příloha I – má být vyplněno národně]

ramiprilum

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné příznaky jako Vy.
- Pokud se kterýkoli z nežádoucích účinků vyskytne v závažné míře, nebo pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

V příbalové informaci naleznete:

1. Co je TRITACE a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete TRITACE užívat
3. Jak se TRITACE užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak TRITACE uchovávat
6. Další informace

1. CO JE TRITACE A K ČEMU SE POUŽÍVÁ

TRITACE obsahuje léčivou látku, která se nazývá ramipril. Patří do skupiny léků nazývaných ACE inhibitory (inhibitory enzymu konvertujícího angiotenzin).

TRITACE účinkuje takto:

- snižuje ve Vašem těle tvorbu látek, které Vám mohou zvyšovat krevní tlak
- uvolňuje a rozšiřuje Vám krevní cévy
- ulehčuje Vašemu srdci udržování krevního oběhu v těle.

TRITACE se může používat:

- k léčbě vysokého krevního tlaku (hypertenze)
- ke snížení rizika, že dostanete srdeční záchvat nebo mozkovou mrtvici
- ke snížení rizika nebo zpomalení zhoršujících se problémů s ledvinami (bez ohledu na to, jestli máte cukrovku nebo ne)
- k léčbě srdce, pokud nemůže pumpovat dostatečné množství krve do těla (srdeční selhání)
- jako léčba následující po srdečním záchvatu (infarkt myokardu) komplikovaném srdečním selháním.

2. ČEMU MUSÍTE VĚNOVAT POZORNOST, NEŽ ZAČNETE TRITACE UŽÍVAT

Neužívejte TRITACE:

- jestliže jste alergický/á (přecitlivělý/á) na ramipril, kterýkoli jiný ACE inhibitor nebo na kteroukoli další složku přípravku TRITACE uvedenou v bodě 6.
Příznakem alergické reakce může být vyrážka, obtíže s polykáním nebo s dýcháním, otok rtů, tváře, hrdla nebo jazyka.
- jestliže jste někdy měl(a) závažnou alergickou reakci, tzv. „angioedém“. Příznakem může být svědění, kopřivka, červené skvrny na rukou, nohou anebo na hrdle, otok hrdla a jazyka, otok okolo očí a rtů, potíže s dýcháním nebo s polykáním.
- pokud chodíte na dialýzu nebo na jiný druh krevní filtrace. Léčba přípravkem TRITACE pro Vás nemusí být vhodná v závislosti na tom, jaký přístroj se při dialýze používá
- pokud máte potíže s ledvinami, spočívající ve sníženém zásobování ledvin krví (tzv. renální arteriální stenóza)
- v období **posledních 6 měsíců těhotenství** (viz bod níže “Těhotenství a kojení”)
- pokud máte abnormálně nízký anebo nestabilní krevní tlak. To musí posoudit lékař.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného, neužívejte TRITACE. Nejste-li si jistý(á), zeptejte se svého lékaře dříve, než začnete TRITACE užívat.

Zvláštní opatření při použití TRITACE je zapotřebí

Dříve než začnete užívat tento lék, ověřte si u svého lékaře:

- jestli nemáte problém se srdcem, játry nebo ledvinami
- jestli nemáte velký úbytek solí nebo tekutin v těle (způsobený zvracením, průjmem, větším pocením než obvykle, dietou s omezeným příjmem soli, dlouhodobým užíváním diuretik (odvodňovací tablety) nebo dialýzou)
- jestli nebudete muset podstoupit léčbu na snížení alergie na štipnutí včelou nebo vosou (desenzibilizace)
- zda Vám nebude v dohledné době podáváno anestetikum. Podává se kvůli operaci nebo zubnímu zákroku. Může být zapotřebí přerušit léčbu přípravkem TRITACE jeden den předem - poradte se proto se svým lékařem
- zda nemáte v krvi vysoké množství draslíku (prokazuje se krevními testy)
- jestli nemáte kolagenní onemocnění cév, jako je sklerodermie nebo systémový lupus erythematosus
- pokud si myslíte, že jste těhotná (nebo byste mohla otěhotnět), musíte o tom informovat lékaře. Po dobu prvních tří měsíců těhotenství se užívání přípravku TRITACE nedoporučuje a jeho užívání po 3. měsíci těhotenství může způsobit závažné poškození Vašeho dítěte, viz bod níže „Těhotenství a kojení“.

Děti

U dětí a dospívajících ve věku do 18 let se užívání přípravku TRITACE nedoporučuje vzhledem k nedostatku informací pro tuto věkovou skupinu pacientů.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného nebo si nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře dříve, než začnete TRITACE užívat.

Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky

Prosím, informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo jste užíval(a) v nedávné době, a to i o lécích, které jsou dostupné bez lékařského předpisu (včetně rostlinných přípravků). Je to kvůli tomu, že TRITACE může ovlivnit způsob účinku jiných léků a současně některé léky mohou ovlivnit způsob účinku TRITACE.

Jestliže užíváte některý z následujících léků, oznamte to, prosím, svému lékaři. Tyto léky mohou zeslabit účinek přípravku TRITACE.

- Léčivé přípravky, které se užívají k úlevě od bolesti a proti zánětu (např. nesteroidní protizánětlivé léky (tzv. NSAIDs), jako je ibuprofen nebo indometacin a kyselina acetylsalicylová)

- Léčivé přípravky, které se užívají k léčbě nízkého krevního tlaku, šoku, srdečního selhání, astmatu nebo alergií, jako je například efedrin, noradrenalin nebo adrenalin. Lékař Vám zkontroluje krevní tlak.

Jestliže užíváte některý z následujících léků, oznamte to, prosím, svému lékaři. Tyto léky mohou při současném užívání s TRITACE zvýšit pravděpodobnost výskytu nežádoucích účinků.

- Léčivé přípravky, které se užívají k úlevě od bolesti a proti zánětu (např. nesteroidní protizánětlivé léky (tzv. NSAIDs), jako je ibuprofen nebo indometacin a kyselina acetylsalicylová)
- Protinádorové léky (chemoterapie)
- Léky, které brání organismu odmítnout orgány po transplantaci, například cyklosporin
- Diuretika (odvodňovací tablety), jako je například furosemid
- Léky, které Vám mohou zvýšit množství draslíku v krvi, například spironolakton, triamteren, amilorid, draselné soli a heparin (na ředění krve)
- Steroidní léky proti zánětu, jako je např. prednisolon
- Alopurinol (používá se na snížení hladiny kyseliny močové v krvi)
- Prokainamid (používá se při problémech se srdečním rytmem).

Jestliže užíváte některý z následujících léků, oznamte to, prosím, svému lékaři. TRITACE může mít vliv na jejich účinek.

- Léky na cukrovku, jako jsou například ústy podávané léky snižující hladinu cukru v krvi a inzulin. TRITACE může snížit množství cukru v krvi. Pečlivě si sledujte hladinu cukru v krvi po dobu užívání léku TRITACE.
- Lithium (používá se při problémech s duševním zdravím). TRITACE Vám může zvýšit množství lithia v krvi. Lékař Vám musí důkladně sledovat hladinu lithia v krvi.

Pokud se Vás týká cokoli z výše uvedeného (nebo si nejste jistý(á)), řekněte to svému lékaři dříve, než začnete TRITACE užívat.

Užívání TRITACE s jídlem a alkoholem

- Konzumace alkoholu při léčbě přípravkem TRITACE může způsobit, že budete pociťovat závrať nebo se Vám bude točit hlava. Jestliže potřebujete vědět, kolik alkoholu můžete zkonsumovat v období, kdy užíváte TRITACE, proberte to se svým lékařem, protože alkohol může znásobit účinek léků snižujících krevní tlak.
- TRITACE se může užívat spolu s jídlem nebo bez jídla.

Těhotenství a kojení

Pokud si myslíte, že jste těhotná (nebo byste mohla otěhotnět), musíte o tom informovat lékaře.

Po dobu prvních 12 týdnů těhotenství se TRITACE nemá užívat a po 13. týdnu těhotenství jej dokonce nesmíte užívat vůbec, protože jeho užívání v těhotenství může být pro Vaše dítě škodlivé.

Otěhotníte-li během léčby přípravkem TRITACE, okamžitě to řekněte svému lékaři. Přechod na jinou vhodnou alternativní léčbu se má uskutečnit ještě před plánovaným otěhotněním.

Pokud kojíte, nesmíte TRITACE užívat.

Poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete užívat jakýkoliv lék.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Při léčbě přípravkem TRITACE můžete pociťovat závrať. Je to pravděpodobnější na začátku léčby přípravkem TRITACE, nebo pokud začínáte užívat vyšší dávku. Pokud se u Vás vyskytne závrať, neříďte ani neobsluhujte žádné stroje.

3. JAK SE TRITACE UŽÍVÁ

Vždy užívejte TRITACE přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Užívání tohoto léčivého přípravku

- Lék užívejte ústy každý den ve stejnou denní dobu.
- Tablety/tobolky spolkněte vcelku a zapijte je tekutinou.
- Tablety/tobolky nedrťte ani nežvýkejte.

Jaké množství léku je třeba užívat

Léčba vysokého krevního tlaku

- Obvyklá úvodní dávka je 1,25 mg nebo 2,5 mg jednou denně.
- Lékař Vám bude denní dávku upravovat, dokud nebude Váš krevní tlak po kontrolou.
- Maximální dávka je 10 mg jednou denně.
- Jestliže už užíváte diuretika (odvodňovací tablety), může Vám lékař před zahájením léčby přípravkem TRITACE diuretika vysadit anebo snížit jejich množství, které budete užívat.

Na snížení rizika srdečního záchvatu nebo mozkové mrtvice

- Obvyklá úvodní dávka je 2,5 mg jedenkrát denně.
- Lékař může posléze rozhodnout o zvýšení množství léku, které budete užívat.
- Obvyklá dávka je 10 mg jednou denně.

Léčba na snížení nebo oddálení zhoršení problémů s ledvinami

- Úvodní dávka může být 1,25 mg nebo 2,5 mg jednou denně.
- Lékař Vám postupně upraví množství, které budete užívat.
- Obvyklá dávka je 5 mg nebo 10 mg jedenkrát denně.

Léčba srdečního selhání

- Obvyklá úvodní dávka je 1,25 mg jedenkrát denně.
 - Lékař Vám postupně upraví množství, které budete užívat.
- Maximální dávka je 10 mg denně. Je lépe užít ji ve dvou dílčích dávkách.

Léčba po srdečním záchvatu

- Obvyklá úvodní dávka je 1,25 mg jednou denně až 2,5 mg dvakrát denně.
 - Lékař Vám postupně upraví množství, které budete užívat.
- Obvyklá dávka je 10 mg denně. Je lépe užít ji ve dvou dílčích dávkách.

Starší pacienti

Lékař Vám sníží úvodní dávku a léčbu Vám bude upravovat pomaleji.

Jestliže jste užil(a) více TRITACE, než jste měl(a)

Informujte svého lékaře nebo se odeberte rovnou na pohotovost do nejbližší nemocnice. Cestou do nemocnice neřid'te – požádejte někoho o odvoz, nebo si zavolejte sanitku. Vezměte si s sebou balení léku, aby lékař věděl, co jste užil(a).

Jestliže jste zapomněl(a) užít TRITACE

- Jestliže vynecháte dávku, užijte až dávku, která má následovat, a to v obvyklém čase.
- Neužívejte dvojnásobnou dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu/tobolku.

Máte-li jakékoli další otázky, týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. MOŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Podobně jako všechny léky, může mít i TRITACE nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Přestaňte užívat TRITACE a jděte rovnou k lékaři, pokud zpozorujete jakýkoli z následujících závažných nežádoucích účinků – možná bude nutné poskytnout Vám neodkladnou lékařskou pomoc:

- Otok tváře, rtů nebo hrdla, což může způsobit obtíže s polykáním nebo s dýcháním, stejně jako svědění a vyrážka. Může se jednat o příznaky těžké alergické reakce na TRITACE.

- Závažné kožní reakce, ke kterým patří vyrážka, vředy v ústech, zhoršení stávajícího kožního onemocnění, zčervenání, puchýře anebo olupování kůže (jako je Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza nebo multiformní erytém).

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud zaznamenate:

- Zrychlený srdeční tep, nepravidelný nebo zesílený srdeční tep (palpitace), bolest na hrudi, tlak na hrudníku nebo těžší problémy včetně srdečního záchvatu a mozkové příhody
- Ztížené dýchání nebo kašel. Může jít o příznaky plicních problémů.
- Snadno se tvořící modřiny, krvácení trvající delší dobu než obvykle, jakékoli krvácení (např. krvácení z dásní), skvrny na kůži skládající se z červených teček nebo častější výskyt infekcí než obvykle, bolest v krku a horečku, pocit únavy, mdloby, závrať nebo bledost pokožky. Může jít o příznaky problémů s krví nebo kostní dřeni.
- Silnou bolest žaludku, která může vystřelovat do zad. Může to být příznak pankreatitidy (zánět slinivky břišní).
- Horečku, zimnici, únavu, ztrátu chuti k jídlu, bolest žaludku, pocit na zvracení, zežloutnutí kůže nebo očí (žloutenka). Může jít o příznaky problémů s játry, jako je např. hepatitida (zánět jater) nebo poškození jater.

Další nežádoucí účinky jsou:

Pokud některý nežádoucí účinek přechází do těžší formy nebo trvá déle než několik dní, řekněte to, prosím, svému lékaři.

Časté (projevují se u méně než 1 z 10 pacientů)

- Bolest hlavy nebo pocit únavy
- Pocit závratí. Výskyt je pravděpodobnější na začátku léčby přípravkem TRITACE nebo když začnete užívat vyšší dávku.
- Mdloby, hypotenze (abnormálně nízký krevní tlak), zejména pokud se rychle postavíte anebo si rychle sednete.
- Suchý, dráždivý kašel, zánět vedlejších nosních dutin (sinusitida) nebo zánět průdušek (bronchitida), ztížené dýchání
- Bolest žaludku nebo střev, průjem, špatné trávení, pocit na zvracení nebo zvracení
- Kožní vyrážka, která může i nemusí vyčnívat z kůže
- Bolest na hrudníku
- Křeče ve svalích nebo bolest svalů
- Více draslíku v krvi (prokázané krevními testy) než obvykle.

Méně časté (projevují se u méně než 1 ze 100 pacientů)

- Problémy s rovnováhou (vertigo)
- Svědění nebo neobvyklý pocit na kůži, jako např. necitlivost, brnění, píchání nebo pálení na kůži (parestézie)
- Ztráta chuti nebo změna vnímání chuti
- Poruchy spánku
- Pocit deprese, úzkosti, větší nervozita než obvykle nebo neklid
- Ucpaný nos, potíže s dýcháním nebo zhoršení astmatu
- Otok střeva, tzv. "intestinální angioedém", který se projevuje bolestí břicha, zvracením a průjmem
- Pálení žáhy, zácpa nebo sucho v ústech
- Vylučování většího množství tekutiny (moč) za den, než je obvyklé
- Intenzivnější pocení než obvykle
- Ztráta nebo snížení chuti k jídlu (anorexie)
- Zrychlený nebo nepravidelný srdeční tep. Oteklé ruce a nohy. Může jít o příznak toho, že Vaše tělo zadržuje více vody než obvykle.
- Zčervenání
- Rozmazané vidění
- Bolest kloubů

- Horečka
- Impotence u mužů, snížená sexuální touha u mužů i žen
- Zvýšený počet určitého druhu bílých krvinek (tzv. eozinofilie), což se zjistí krevním testem
- Změna funkce jater, slinivky nebo ledvin prokázaná krevním testem.

Vzácné (projevují se u méně než 1 z 1 000 pacientů)

- Pocit nejistoty nebo zmatenosti
- Červený a oteklý jazyk
- Silné popraskání nebo odlupování kůže, svědící, boulovitá vyrážka
- Problémy s nehty (například uvolňování nebo odlučování nehtů z nehtového lůžka)
- Kožní vyrážka nebo modřiny
- Skvrny na kůži a studené končetiny
- Červené, svědící, oteklé oči nebo slzení
- Porucha sluchu a zvonění v uších
- Pocit slabosti
- Pokles počtu červených krvinek, bílých krvinek nebo krevních destiček nebo množství hemoglobinu – prokazuje se krevními testy.

Velmi vzácné (projevují se u méně než 1 z 10 000 pacientů)

- vyšší citlivost na sluneční záření než obvykle.

Další hlášené nežádoucí účinky:

Pokud některý z následujících nežádoucích účinků přechází do těžší formy nebo trvá déle než několik dní, řekněte to, prosím, svému lékaři.

- Problémy se soustředěním
- Otok úst
- Příliš málo krvinek v krvi - prokázáno krevním testem
- Méně sodíku v krvi než obvykle – prokázáno krevním testem
- Prsty na rukou a nohou mění barvu, pokud jsou studené, a když se posléze opět zahřejí, brní nebo jsou bolestivé (Raynaudův fenomén)
- Zvětšení prsů u mužů
- Zpomalené nebo zhoršené reakce
- Pocit pálení
- Změny vnímání vůně
- Vypadávání vlasů

Pokud si všimnete jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci, prosím, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi.

5. JAK TRITACE UCHOVÁVAT

[Má být vyplněno národně]

6. DALŠÍ INFORMACE

Co TRITACE obsahuje

[Má být vyplněno národně]

Jak TRITACE vypadá a co obsahuje toto balení

Tablety, **tvrdé tobolky**

[Má být vyplněno národně]

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

[Viz Příloha I - má být vyplněno národně]

{Název a Adresa}
<{tel}>
<{fax}>
<{e-mail}>

Léčivý přípravek je schválen v členských státech Evropského hospodářského prostoru (EHP) pod následujícími názvy:

Rakousko:

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

Belgie:

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

Bulharsko:

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

Kypr:

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

Česká republika:

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,

Dánsko:

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

Estonsko :

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

Finsko:

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

Francie:

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

Německo:

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

Řecko:

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

Mad'arsko:

Tritace Mite 1.25 mg tableta

Tritace 2.5 mg tableta, Tritace 5 mg tableta, Tritace 10 mg tableta

Ramipril Prevent 1.25 mg tableta, Ramipril Prevent 2.5 mg tableta, Ramipril Prevent 5 mg tableta,

Ramipril Prevent 10 mg tableta

Ramiwin 1.25 mg tableta, Ramiwin 2.5 mg tableta, Ramiwin 5 mg tableta, Ramiwin 10 mg tableta

Irsko:

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

Itálie:

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

Lotyšsko:

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

Litva:

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

Lucembursko:

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

Holandsko:

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

Norsko:

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

Polsko:

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

Portugalsko:

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

Rumunsko:

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

Slovenská republika:

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

Slovinsko:

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

Španělsko:

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

Švédsko:

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

Velká Británie

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

Tato příbalová informace byla naposledy schválena {MM/RRRR}.

Tato příbalová informace neobsahuje všechny údaje o Vašem léku. Pokud máte jakékoli otázky nebo si něčím nejste jistý(á), zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.