

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

**ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΜΕ ΤΙΣ ΟΝΟΜΑΣΙΕΣ, ΤΙΣ ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΕΣ ΜΟΡΦΕΣ, ΤΙΣ
ΠΕΡΙΕΚΤΙΚΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ, ΤΙΣ ΟΔΟΥΣ
ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ, ΤΟΥΣ ΚΑΤΟΧΟΥΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΑ ΚΡΑΤΗ ΜΕΛΗ**

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Αυστρία	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Αυστρία	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	Δισκίο	Από στόματος
Αυστρία	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Αυστρία	HYPREN	1,25mg 2,5mg 5mg	Καψάκιο	Από στόματος
Αυστρία	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Αυστρία	HYPREN	10mg	Δισκίο	Από στόματος
Βέλγιο	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Βέλγιο	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	Δισκίο	Από στόματος
Βέλγιο	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à libération prolongée	5 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος
Βέλγιο	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à libération prolongée	2,5 mg	Δισκίο παρατεταμένης αποδέσμευσης	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Βέλγιο	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Βέλγιο	Tritace 10	10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Βέλγιο	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Βέλγιο	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Δισκίο	Από στόματος
Βουλγαρία	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EOOD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Βουλγαρία	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Κύπρος	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Κύπρος	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Τσεχική Δημοκρατία	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Τσεχική Δημοκρατία	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Τσεχική Δημοκρατία	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Γερμανία	RAMIPRIL WINTHROP	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Καψάκιο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Δανία	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Δανία	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Δισκίο	Από στόματος
Δανία	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Δανία	Triatec	10 mg	Καψάκιο, hard	Από στόματος
Εσθονία	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Εσθονία	Cardace	5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Εσθονία	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Γερμανία	Cardace	2.5 mg	Δισκίο	Από στόματος
Φινλανδία	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Φινλανδία	Cardace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Φινλανδία	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Φινλανδία	Cardace	10 mg	Καψάκιο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Φινλανδία	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Φινλανδία	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	Δισκίο	Από στόματος
Γαλλία	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Γαλλία	Triatec 1.25 mg comprime Triatec 2.5 mg comprime séable Triatec 5 mg comprime séable Triatec 10 mg comprime séable Triateckit, comprime séable Ramikit, comprime séable	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg / 5 mg / 10 mg 2.5 mg /5 mg/ 10mg	Δισκίο	Από στόματος
Γαλλία	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Γαλλία	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Καψάκιο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επισημειωμένη) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γαλλία	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Γαλλία	RAMIPRIL WINTHROP 1.25 MG RAMIPRIL WINTHROP 2.5 MG, COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 5 MG, COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 10 MG, COMPRIME SECABLE	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Γερμανία	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Γερμανία	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	Δισκίο	Από στόματος
Γερμανία	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Γερμανία	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	Δισκίο	Από στόματος
Γερμανία	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Γερμανία	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	Δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επισημειωμένη) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Γερμανία	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Γερμανία	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Γερμανία	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Γερμανία	Delix 1,25 mg Tabletten	1.25 mg	Δισκίο	Από στόματος
Γερμανία	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Γερμανία	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	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος
Γερμανία	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Γερμανία	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Καψάκιο, σκληρό	Από στόματος
Γερμανία	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Γερμανία	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	Δισκία	Από στόματος
Ελλάδα	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Ελλάδα	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επισημειωμένη) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ουγγαρία	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ουγγαρία	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	Δισκίο	Από στόματος
Ουγγαρία	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ουγγαρία	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	Δισκίο	Από στόματος
Ουγγαρία	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Ουγγαρία	Ramipril - Zentiva 1.25mg Ramipril - Zentiva 2.5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Ισλανδία	-				Από στόματος
Ιρλανδία	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Ιρλανδία	Tritace 1.25mg tablets Tritace 2.5mg tablets Tritace 5mg tablets Tritace 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Ιρλανδία	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Ιρλανδία	Tritace 1.25mg Καψάκιος Tritace 2.5mg Καψάκιος Tritace 5mg Καψάκιος Tritace 10mg Καψάκιος	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Ιρλανδία	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Ιρλανδία	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ιρλανδία	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Ιρλανδία	Loavel 1.25mg Καψάκιος Loavel 2.5mg Καψάκιος Loavel 5mg Καψάκιος Loavel 10mg Καψάκιος	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Ιρλανδία	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Ιρλανδία	Ramipril 1.25mg tablets Ramipril 2.5mg tablets Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Ιρλανδία	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Ιρλανδία	Ramipril 1.25mg Καψάκιος Ramipril 2.5mg Καψάκιος Ramipril 5mg Καψάκιος Ramipril 10mg Καψάκιος	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Ιταλία	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Ιταλία	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	Δισκίο	Από στόματος
Ιταλία	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Ιταλία	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Δισκίο	Από στόματος
Ιταλία	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Ιταλία	Quark Quark Quark Quark	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Λετονία	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Λετονία	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Λιθουανία	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Λιθουανία	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Λουξεμβούργο	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Βέλγιο	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	Δισκίο	Από στόματος
Λουξεμβούργο	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Βέλγιο	Tritace	10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Λουξεμβούργο	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Βέλγιο	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Δισκίο	Από στόματος
Μάλτα	-				

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ολλανδία	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda The Netherlands P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Ολλανδία	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Ολλανδία	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Ολλανδία	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Νορβηγία	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Νορβηγία	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Νορβηγία	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Νορβηγία	Triatec	10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Νορβηγία	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Γαλλία	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Πολωνία	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Γερμανία	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Πορτογαλία	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Πορτογαλία	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Πορτογαλία	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Πορτογαλία	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Ρουμανία	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Γερμανία	Tritace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Ρουμανία	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti POYMANIA	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Σλοβακία	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Σλοβακία	Tritace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σλοβενία	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Σλοβενία	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	Δισκίο	Από στόματος
Ισπανία	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Ισπανία	Acovil	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Σουηδία	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Σουηδία	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	Δισκίο	Από στόματος
Σουηδία	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris Γαλλία	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Σουηδία	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Σουηδία	Pramace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	Δισκίο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Σουηδία	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Σουηδία	Pramace	10 mg	Καψάκιο	Από στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	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 Ηνωμένο Βασίλειο	Tritace 1.25 mg tablets Tritace 2.5 mg tablets Tritace 5 mg Tablets Tritace 10 mg tablets	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Δισκίο	Από στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Trading as: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Or Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Ηνωμένο Βασίλειο	Tritace 1.25 mg Tritace 2.5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Καψάκιο	Από στόματος

<u>Κράτος μέλος</u>	<u>Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας</u>	<u>(Επινοηθείσα) ονομασία</u>	<u>Περιεκτικότητα</u>	<u>Φαρμακοτεχνική μορφή</u>	<u>Οδός χορήγησης</u>
Ηνωμένο Βασίλειο	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 Ηνωμένο Βασίλειο	Tritace Titration Pack	2.5mg /5mg/10mg	Δισκίο	Από στόματος
Ηνωμένο Βασίλειο	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 Ηνωμένο Βασίλειο	Tritace titration pack	2.5 mg 5.0 mg 10 mg	Καψάκιο	Από στόματος

Ηνωμένο Βασίλειο	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 Ηνωμένο Βασίλειο	Tritace Tablet Titration Pack	2.5mg 5.0mg 10mg	Δισκίο	Από στόματος
---------------------	---	----------------------------------	------------------------	--------	--------------

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ
ΠΕΡΙΛΗΨΕΩΝ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ
ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ, ΠΟΥ ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΤΗΚΑΝ ΑΠΟ ΤΟΝ ΕΜΕΑ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ

ΓΕΝΙΚΗ ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΗΣ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗΣ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ ΤΟΥ TRITACE ΚΑΙ ΤΩΝ ΣΥΝΑΦΩΝ ΟΝΟΜΑΣΙΩΝ (ΒΛ. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι)

Το Tritace περιέχει ραμιπρίλη, έναν δεύτερης γενιάς μη σουλφυδρυλικό αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (ΜΕΑ-Ι). Το Tritace συμπεριλήφθηκε στον κατάλογο των προϊόντων προς εναρμόνιση της σχετικής περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ), ο οποίος καταρτίστηκε από την ομάδα συντονισμού για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση CMD(h), σύμφωνα με το άρθρο 30 παράγραφος 2 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ, όπως τροποποιήθηκε, καθώς το προαναφερόμενο φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει την ίδια ΠΧΠ σε όλα τα κράτη μέλη, την Ισλανδία και τη Νορβηγία.

Κρίσιμη αξιολόγηση

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε μια σειρά σημείων ανακολουθίας στις πληροφορίες προϊόντος για το Tritace και ενέκρινε αναθεωρημένες πληροφορίες προϊόντος. Τα βασικά σημεία που έχρηζαν εναρμόνισης ήταν οι παράγραφοι 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 και 4.6 της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος (ΠΧΠ).

4.1 - Θεραπευτικές ενδείξεις

Η ισχύουσα ένδειξη της ραμιπρίλης για την υπέρταση ποικίλλει ανάμεσα στις χώρες της ΕΕ. Η CHMP υιοθέτησε την ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη: «*Θεραπεία της υπέρτασης*».

Όσον αφορά τις θεραπευτικές ενδείξεις για την καρδιακή ανεπάρκεια, ο ΚΑΚ πρότεινε την ακόλουθη διατύπωση: «*Θεραπεία της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας*». Η CHMP έλαβε υπόψη τις προηγούμενες παραπομπές για εναρμόνιση σε σχέση με την εναλαπρίλη, την περινδοπρίλη και τη λισινοπρίλη και υιοθέτησε την ακόλουθη εναρμονισμένη ένδειξη: «*Θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας*».

Η ένδειξη για καρδιαγγειακή πρόληψη αιτιολογείται από τα αποτελέσματα της μελέτης HOPE. Ωστόσο, σημειώθηκαν διαφορές ανάμεσα στα αποτελέσματα των διαφόρων δοκιμών (HOPE, EUROPA, PEACE και PART 2).

Οι εισηγητές συνιστούν τροποποίηση της διατύπωσης ώστε ως χαμηλότερο όριο ηλικίας να καθορίζονται τα 55 έτη. Δεν συνιστάται η επιλεκτική συμπερίληψη του δευτερεύοντος τελικού σημείου της θνησιμότητας κάθε αιτιολογίας.

Η CHMP ενέκρινε τις ακόλουθες ενδείξεις:

«*Καρδιαγγειακή πρόληψη: μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας σε ασθενείς με: i) έκδηλη αθηροσκληρωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό στεφανιαίας καρδιακής νόσου, εγκεφαλικού επεισοδίου ή περιφερικής αγγειακής νόσου) ή ii) διαβήτη με τουλάχιστον έναν καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου*».

Η ένδειξη για τη νεφροπροστασία υπήρξε το βασικό σημείο διαφωνίας. Συμπερασματικά, η CHMP κατέληξε στην ακόλουθη ένδειξη: «*Θεραπεία νεφρικής νόσου*»

-*Αρχόμενη σπειραματική διαβητική νεφροπάθεια όπως υποδεικνύεται από την παρουσία μικρολευκωματινουρίας.*

-*Έκδηλη σπειραματική διαβητική νεφροπάθεια όπως υποδεικνύεται από τη μακροπρωτεϊνουρία σε ασθενείς με τουλάχιστον έναν καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου*

-*Έκδηλη σπειραματική μη διαβητική νεφροπάθεια όπως υποδεικνύεται από την παρουσία μακροπρωτεϊνουρίας $\geq 3\text{g/ημέρα}$* »

Ο ΚΑΚ πρότεινε την ένδειξη «*Δευτερογενής πρόληψη μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια*», την οποία τεκμηρίωσε βάσει της Μελέτης αποτελεσματικότητας της ραμιπρίλης στο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (AIRE-Acute Infarction Ramipril Efficacy Study). Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, η CHMP υιοθέτησε την ακόλουθη ένδειξη:

«Δευτερεύουσα πρόληψη μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου: μείωση της θνησιμότητας κατά την οξεία φάση του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με κλινικές ενδείξεις καρδιακής ανεπάρκειας, όταν το προϊόν χορηγείται >48 ώρες από το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου».

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Υπέρταση

Η δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το προφίλ του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4) και τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης.

Το Tritace και οι συναφείς ονομασίες μπορούν να χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Βάσει διεθνών κατευθυντήριων γραμμών, ο ΚΑΚ πρότεινε την ακόλουθη διατύπωση *«Αντί να αυξηθεί η ημερήσια δόση του Tritace και των συναφών ονομασιών άνω των 5 mg, μπορεί να συγχωρηθεί άλλο φάρμακο, π.χ. διουρητικό ή ανταγωνιστής του ασβεστίου».* Η CHMP αμφισβήτησε την ορθότητα της τελευταίας πρότασης και, επειδή έκρινε ότι δεν υποβλήθηκαν δεδομένα ειδικά για την ουσία, διέγραψε το συγκεκριμένο σχόλιο.

Το χρονικό πλαίσιο των 2 έως 4 εβδομάδων, ανάλογα με την ατομική μεταβλητότητα, κρίθηκε κατάλληλο για την κλιμάκωση της δόσης.

Η CHMP συμφώνησε ως προς τα ακόλουθα:

«Η δόση εξατομικεύεται ανάλογα με το προφίλ του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4) και τη ρύθμιση της αρτηριακής πίεσης. Το Tritace και οι συναφείς ονομασίες μπορούν να χρησιμοποιούνται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων».

Θεραπεία νεφρικής νόσου

Η CHMP συμφώνησε ότι στους ασθενείς με διαβήτη και μικρολευκωματινουρία η αρχική συνιστώμενη δόση Tritace είναι 1,25 mg μία φορά την ημέρα. Σε ασθενείς με διαβήτη και τουλάχιστον έναν καρδιαγγειακό κίνδυνο, η αρχική δόση είναι 2,5 mg μία φορά την ημέρα. Τέλος, σε ασθενείς με μη διαβητική νεφροπάθεια και πρωτεϊνουρία ≥ 3 gm/ ημέρα, η αρχική συνιστώμενη δόση Tritace είναι 1,25 mg μία φορά την ημέρα.

Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια

Σε όλες τις χώρες όπου έχει εγκριθεί η ένδειξη για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, η αρχική συνιστώμενη δόση είναι 0,25 mg την ημέρα, ενώ η μέγιστη επιτρεπόμενη δόση είναι 10 mg την ημέρα. Στην πλειοψηφία των χωρών, η δόση διπλασιάζεται ανά 1-2 εβδομάδες, με εξαίρεση την Ουγγαρία όπου η δόση διαρκεί 2-3 εβδομάδες.

Οι προτάσεις είναι αποδεκτές με ορισμένες βελτιώσεις. Συμπερασματικά, η CHMP ενέκρινε τα ακόλουθα:

«Σε σταθεροποιημένους ασθενείς που λαμβάνουν διουρητική θεραπεία, η αρχική συνιστώμενη δόση είναι 1,25 mg την ημέρα. Η δόση του Tritace και των συναφών ονομασιών πρέπει να διπλασιάζεται μέσω τιτλοδότησης κάθε μία ή δύο εβδομάδες έως τη μέγιστη ημερήσια δόση των 10 mg. Συνιστάται η ποσότητα του προϊόντος να χορηγείται, κατά προτίμηση, σε δύο δόσεις την ημέρα».

Δευτερογενής πρόληψη μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

Σε όλες τις χώρες όπου έχει εγκριθεί η ένδειξη για τη μετεμφραγματική θεραπεία, η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2,5 mg δύο φορές την ημέρα. Ωστόσο, σε 6 χώρες, η δόση έναρξης κυμαίνεται από 1,25 mg έως 2,5 mg δύο φορές την ημέρα. Η μέγιστη δόση είναι 10 mg την ημέρα. Τα στάδια τιτλοποίησης της δόσης και η δόση-στόχος καθορίστηκαν βάσει των αποτελεσμάτων της μελέτης AIRE. Προκειμένου να αιτιολογήσει την έναρξη θεραπείας στην ελάχιστη δόση των 1,25 mg την ημέρα, (η οποία χορηγείται ως δόση εκκίνησης στην ένδειξη της καρδιακής ανεπάρκειας), εντός 24 ωρών από το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, ο ΚΑΚ επικαλείται μεγάλο όγκο αποδεικτικών στοιχείων από τις διεθνείς συστάσεις σχετικά με τη χορήγηση αναστολέων ΜΕΑ-I εντός του πρώτου 24ώρου μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου, υπό την προϋπόθεση ότι τηρούνται σταθερές αιμοδυναμικές συνθήκες και λαμβανομένου υπόψη του ρυθμιστικού προηγούμενου με τη διατύπωση για τη λισινοπρίλη.

Η CHMP έλαβε υπόψη την απουσία ειδικών για την ουσία υποστηρικτικών δεδομένων κατά το 24ωρο μετεμφραγματικό διάστημα και συμφώνησε ως προς τα ακόλουθα:

«Η δόση εκκίνησης 48 ώρες μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου σε κλινικά και αιμοδυναμικά σταθερό ασθενή είναι 2,5 mg δύο φορές την ημέρα για τρεις ημέρες. Εάν η αρχική δόση των 2,5 mg δεν είναι ανεκτή, τότε για δύο ημέρες χορηγείται δόση 1,25 mg δύο φορές την ημέρα και εν συνεχεία αυξάνεται σε 2,5 mg και 5 mg την ημέρα. Εάν η δόση δεν μπορεί να αυξηθεί στα 2,5 mg δύο φορές την ημέρα, τότε η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται»

(Για την τιτλοποίηση της δόσης και τη δόση συντήρησης βλ. ΠΧΠ)

4.3 Αντενδείξεις

Αντενδείξεις περιλαμβάνονται σε μία ή περισσότερες τοπικές ΠΧΠ. Περιληπτικά, η κύηση και η γαλουχία θα πρέπει να ευθυγραμμιστούν με τις συστάσεις της Ομάδας Εργασίας για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) σχετικά με τους αναστολείς MEA-I.

Στην αντένδειξη πρέπει να προστεθούν τα ακόλουθα:

Η ραμιπρίλη δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με υπόταση ή αιμοδυναμική αστάθεια

Η CHMP υιοθέτησε την ακόλουθη αντένδειξη:

- *«Υπερευαισθησία στη ραμιπρίλη, ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα καθώς και σε οποιονδήποτε από τους αναστολείς MEA (βλ. παράγραφο 6.1)*
- *Ιστορικό κληρονομικού ή ιδιοπαθούς αγγειοοιδήματος*
- *Εξωσωματικές θεραπείες οι οποίες συνεπάγονται επαφή του αίματος με αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες (βλ. παράγραφο 4.5)*
- *Σημαντική αμφίπλευρη στένωση νεφρικών αρτηριών ή στένωση νεφρικών αρτηριών σε περιπτώσεις που λειτουργεί μόνο ο ένας νεφρός.*
- *Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)»*

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προκειμένου να θέσει σε ισχύ αυτήν την παράγραφο, η CHMP υιοθέτησε την ακόλουθη διατύπωση:

- *«Νεφρική δυσλειτουργία: η προειδοποίηση θα πρέπει να επεκταθεί ούτως ώστε να μην περιλαμβάνει μόνο τη θεραπεία ασθενών με νεφρική δυσλειτουργία, αλλά και τον κίνδυνο επακόλουθης νεφρικής δυσλειτουργίας, τους παράγοντες κινδύνου και την ανάγκη πρόωρης διακοπής.*
- *Ακοκκιοκυττάρωση: η προειδοποίηση θα πρέπει να επεκταθεί ούτως ώστε να συμπεριλάβει τη μυελοκαταστολή και άλλες επιδράσεις στο αίμα.*
- *Σύμφωνα με τη μελέτη AIRE, η εμφάνιση υπότασης και νεφρικής δυσλειτουργίας μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου ήταν συχνότερη στον πληθυσμό-στόχο που έλαβε ραμιπρίλη απ' ό,τι στον πληθυσμό-στόχο που έλαβε εικονικό φάρμακο.*
- *Παροδική ή επιμένουσα καρδιακή ανεπάρκεια μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου*
- *Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας*
- *Αναφέρθηκε ότι η χρήση των αναστολέων MEA προκάλεσε βήχα. Χαρακτηριστικά, ο βήχας είναι μη παραγωγικός, επίμονος και παύει μετά από τη διακοπή της θεραπείας. Ο βήχας που προκαλείται από τον αναστολέα MEA πρέπει να θεωρείται ότι περιλαμβάνεται στη διαφοροδιάγνωση του βήχα».*

4.6 Κύηση και γαλουχία

Η CHMP εισηγήθηκε αντένδειξη μόνο για το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης, σύμφωνα με τη διατύπωση της Ομάδας Εργασίας για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) σχετικά με τη χρήση του MEA-I κατά τη διάρκεια της κύησης. Ωστόσο, η εταιρεία, βασιζόμενη σε δεδομένα από το μητρώο συμβαμάτων που σχετίζονται με τη ραμιπρίλη κατά τη διάρκεια της κύησης, αντιτάχθηκε σε αυτήν την άποψη και πρότεινε να αντενδείκνυται το προϊόν καθ' όλη τη διάρκεια της κύησης.

Το κείμενο προειδοποίησης που καθορίστηκε στον κόλπους της Ομάδας Εργασίας για την Φαρμακοεπαγρύπνηση δεν ενθαρρύνει ούτε προτείνει τη χρήση αναστολέων MEA κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Αντιθέτως, μόλις διαγνωστεί η κύηση, ο συνταγογράφος καλείται να διακόψει τη χρήση αναστολέων MEA και, εφόσον κριθεί αναγκαίο, να χορηγήσει άλλο αντιυπερτασικό παράγοντα το συντομότερο δυνατόν. Η συγκεκριμένη τροποποίηση του κειμένου έχει ως σκοπό να διασφαλίσει ότι η προειδοποίηση δεν συνιστά άμεση τεχνητή άμβλωση, γεγονός που δεν δικαιολογείται από τη μέχρι σήμερα κλινική εμπειρία.

Συμπερασματικά, η CHMP υιοθέτησε μια διατύπωση εναρμονισμένη με τη διατύπωση της Ομάδας Εργασίας για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP) σχετικά με τη χρήση του MEA-I κατά τη διάρκεια

της κύησης, καθώς και μια εναρμονισμένη διατύπωση βάσει των συστάσεων της Ομάδας Εργασίας για τη Φαρμακοεπαγρύπνηση (PhVWP).

ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ, ΤΗΣ ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗΣ ΚΑΙ ΤΟΥ ΦΥΛΛΟΥ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Εκτιμώντας ότι,

- σκοπός της παραπομπής ήταν η εναρμόνιση της περίληψης των χαρακτηριστικών του προϊόντος, της επισήμανσης και του φύλλου οδηγιών χρήσης,

- οι περιλήψεις των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και τα φύλλα οδηγιών χρήσης που προτάθηκαν από τους Κατόχους Άδειας Κυκλοφορίας έχουν αξιολογηθεί με βάση την τεκμηρίωση που υποβλήθηκε και την επιστημονική συζήτηση που πραγματοποιήθηκε στους κόλπους της επιτροπής,

η CHMP εισηγήθηκε για το Tritace και τις συναφείς ονομασίες (βλ. Παράρτημα I) την τροποποίηση της(ων) άδειας(ών) κυκλοφορίας της(ων) οποίας(ων) η περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος, η επισήμανση και το φύλλο οδηγιών χρήσης ορίζονται στο Παράρτημα III.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ,
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg δισκία

TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg σκληρά καψάκια

[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο
Σκληρό καψάκιο

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

- Θεραπεία της υπέρτασης.
- Πρόληψη καρδιαγγειακών συμβαμάτων: μείωση της καρδιαγγειακής νοσηρότητας και της θνησιμότητας σε ασθενείς ηλικίας ≥ 55 ετών με:
 - ο έκδηλη αθηροθρομβωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό στεφανιαίας καρδιακής νόσου ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή περιφερικής αγγειακής νόσου), ή
 - ο διαβήτη με έναν τουλάχιστον παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.1).
- Θεραπεία της νεφροπάθειας:
 - ο Αρχόμενη σπειραματική διαβητική νεφροπάθεια όπως ορίζεται από την παρουσία της μικρολευκωματινουρίας.
 - ο Έκδηλη σπειραματική διαβητική νεφροπάθεια όπως ορίζεται από την μακροπρωτεϊνουρία σε ασθενείς με τουλάχιστον έναν παράγοντα καρδιαγγειακού κινδύνου (βλ. παράγραφο 5.1).
 - ο Έκδηλη σπειραματική μη διαβητική νεφροπάθεια όπως ορίζεται από πρωτεϊνουρία ≥ 3 g/ημέρα) (βλέπε παράγραφο 5.1).
- Θεραπεία της συμπτωματικής καρδιακής ανεπάρκειας.
- Δευτερεύουσα πρόληψη μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου: μείωση της θνησιμότητας από την οξεία φάση του εμφράγματος του μυοκαρδίου σε ασθενείς με κλινικά σημεία καρδιακής ανεπάρκειας όταν αρχίζει > 48 ώρες μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Από στόματος χρήση.

Συνιστάται το TRITACE να λαμβάνεται κάθε μέρα την ίδια ώρα της ημέρας. Το TRITACE μπορεί να λαμβάνεται πριν, μαζί ή μετά τα γεύματα, γιατί η λήψη τροφής δεν τροποποιεί την βιοδιαθεσιμότητά του. Το TRITACE πρέπει να καταπίνεται με κάποιο υγρό. Δεν πρέπει να μασάται ή να συνθλίβεται.

Ενήλικες

Ασθενείς σε θεραπεία με διουρητικά

Υπόταση πιθανόν να παρουσιαστεί μετά την έναρξη της θεραπείας με TRITACE · αυτό είναι πιο πιθανό σε ασθενείς, οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονα αγωγή με διουρητικά. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή επειδή οι ασθενείς αυτοί πιθανόν να έχουν έλλειμμα όγκου και/ή ηλεκτρολυτών. Εάν είναι δυνατόν, η θεραπεία με το διουρητικό θα πρέπει να διακοπεί 2 έως 3 ημέρες προτού αρχίσει η θεραπεία με το TRITACE (βλ. παράγραφο 4.4). Σε υπερτασικούς ασθενείς στους οποίους δεν διακόπτεται η αγωγή με το διουρητικό, η θεραπεία με το TRITACE θα πρέπει να αρχίσει με μία δόση του 1,25 mg. Η νεφρική λειτουργία και το κάλιο του ορού πρέπει να παρακολουθούνται. Η επακόλουθη δοσολογία του TRITACE θα πρέπει να προσαρμοστεί ανάλογα με την επιδιωκόμενη αρτηριακή πίεση.

Υπέρταση

Η δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το προφίλ του ασθενούς (βλ. παράγραφο 4.4) και τον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Το TRITACE μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Δόση έναρξης

Η θεραπεία με το TRITACE θα πρέπει να αρχίσει σταδιακά με μία αρχική συνιστώμενη δόση των 2,5 mg ημερησίως. Οι ασθενείς με έντονα ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης πιθανόν να εμφανίσουν υπερβολική πτώση της αρτηριακής πίεσης μετά την αρχική δόση. Σε αυτούς τους ασθενείς συνιστάται μία δόση έναρξης του 1,25 mg και η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να είναι υπό ιατρική παρακολούθηση. (βλ. παράγραφο 4.4)

Τιτλοποίηση και δόση συντήρησης

Η δόση μπορεί να διπλασιαστεί σε διάστημα δύο έως τεσσάρων εβδομάδων ώστε προοδευτικά να επιτευχθεί η επιθυμητή αρτηριακή πίεση· η μέγιστη επιτρεπόμενη δόση του TRITACE είναι 10 mg ημερησίως. Συνήθως η δόση χορηγείται μία φορά ημερησίως.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2,5 mg TRITACE μία φορά ημερησίως.

Τιτλοποίηση και δόση συντήρησης

Η δόση πρέπει να αυξάνεται σταδιακά με βάση την ανοχή του ασθενούς στο φάρμακο. Συνιστάται να διπλασιάζεται η δόση μετά από μία ή δύο εβδομάδες και – μετά από ακόμα δύο έως τρεις εβδομάδες – να αυξάνεται μέχρι την επιδιωκόμενη δόση συντήρησης των 10 mg TRITACE μία φορά ημερησίως.

Βλέπε επίσης δοσολογία για ασθενείς που είναι σε θεραπεία με διουρητικά παραπάνω.

Θεραπεία της νεφροπάθειας

Σε ασθενείς με διαβήτη και μικρολευκωματινουρία:

Δόση έναρξης:

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1,25 mg TRITACE μία φορά ημερησίως.

Τιτλοποίηση και δόση συντήρησης

Η δόση σταδιακά αυξάνεται με βάση την ανοχή του ασθενούς στη δραστική ουσία. Συνιστάται ο διπλασιασμός της ημερήσιας δόσης στα 2,5 mg μετά από δύο εβδομάδες και μετά στα 5 mg μετά από ακόμα δύο εβδομάδες.

Σε ασθενείς με διαβήτη και έναν τουλάχιστον καρδιαγγειακό κίνδυνο:

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 2,5 mg TRITACE μία φορά ημερησίως.

Τιτλοποίηση και δόση συντήρησης

Στη συνέχεια η δόση αυξάνεται με βάση την ανοχή του ασθενούς στη δραστική ουσία. Συνιστάται ο διπλασιασμός της ημερήσιας δόσης στα 5 mg TRITACE μετά από μία έως δύο εβδομάδες και μετά στα 10 mg TRITACE μετά από ακόμα δύο ή τρεις εβδομάδες. Η επιδιωκόμενη ημερήσια δόση είναι τα 10 mg.

Σε ασθενείς με μη διαβητική νεφροπάθεια όπως ορίζεται από μακροπρωτεϊνουρία ≥ 3 g/ημέρα.

Δόση έναρξης

Η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1,25 mg TRITACE μία φορά ημερησίως.

Τιτλοποίηση και δόση συντήρησης

Στη συνέχεια η δόση αυξάνεται με βάση την ανοχή του ασθενούς στη δραστική ουσία. Συνιστάται ο διπλασιασμός της ημερήσιας δόσης στα 2,5 mg TRITACE μετά από δύο εβδομάδες και μετά στα 5 mg TRITACE μετά από ακόμα δύο εβδομάδες.

Συμπτωματική καρδιακή ανεπάρκεια

Δόση έναρξης

Στους σταθεροποιημένους ασθενείς υπό θεραπεία με διουρητικά, η συνιστώμενη αρχική δόση είναι 1,25 mg ημερησίως.

Τιτλοποίηση και δόση συντήρησης

Το TRITACE πρέπει να τιτλοποιείται με το διπλασιασμό της δόσης κάθε μία έως δύο εβδομάδες με μέγιστη ημερήσια δόση τα 10 mg. Προτιμάται το δοσολογικό σχήμα με λήψη του φαρμάκου 2 φορές την ημέρα.

Δευτερογενής πρόληψη μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου και με καρδιακή ανεπάρκεια

Δόση έναρξης

Με την άρροδο 48 ωρών από έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε έναν κλινικά και αιμοδυναμικά σταθεροποιημένο ασθενή, η αρχική δόση είναι 2,5 mg δύο φορές ημερησίως για τρεις ημέρες. Εάν η αρχική δόση των 2,5 mg δεν είναι ανεκτή, μια δόση 1,25 mg δύο φορές την ημέρα πρέπει να χορηγείται για δύο ημέρες πριν αυξηθεί στα 2,5 mg και στα 5 mg δύο φορές την ημέρα. Εάν η δόση δεν μπορεί να αυξηθεί στα 2,5 mg δύο φορές την ημέρα, η αγωγή πρέπει να διακοπεί.

Βλέπε επίσης δοσολογία για ασθενείς που είναι σε θεραπεία με διουρητικά παραπάνω.

Τιτλοποίηση και δόση συντήρησης

Η ημερήσια δόση αυξάνεται στη συνέχεια με το διπλασιασμό της δόσης σε διάστημα μίας έως τριών ημερών μέχρι την επιδιωκόμενη δόση συντήρησης των 5 mg δύο φορές ημερησίως.

Η δόση συντήρησης κατανέμεται σε 2 χορηγήσεις την ημέρα όταν είναι δυνατό.

Εάν η δόση δεν μπορεί να αυξηθεί στα 2,5 mg δύο φορές την ημέρα, η αγωγή πρέπει να διακοπεί. Επαρκής εμπειρία, ακόμα υπολείπεται, σχετικά με την αγωγή των ασθενών με σοβαρή (NYHA IV) καρδιακή ανεπάρκεια αμέσως μετά από έμφραγμα του μυοκαρδίου. Εάν πρόκειται να ληφθεί απόφαση για την αγωγή των ασθενών αυτών, συνιστάται η θεραπεία να αρχίζει με 1,25 mg μία φορά ημερησίως και να δεικνύεται ιδιαίτερη προσοχή σε κάθε αύξηση της δόσης.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία

Η ημερήσια δόση σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία πρέπει να βασίζεται στην κάθαρση κρεατινίνης (βλ. παράγραφο 5.2):

- εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι ≥ 60 ml/min, δεν είναι αναγκαίο να προσαρμοστεί η αρχική δόση (2,5 mg/ημέρα)· η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 10 mg·
- εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μεταξύ 30-60 ml/min, δεν είναι αναγκαίο να προσαρμοστεί η αρχική δόση (2,5 mg/ημέρα)· η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 5 mg·
- εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι μεταξύ 10-30 ml/min, η αρχική δόση είναι 1,25 mg/ημέρα και η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 5 mg·
- σε υπερτασικούς ασθενείς που υφίστανται αιμοδιύλιση: η ραμιπρίλη είναι σε περιορισμένο βαθμό διαλυτή· η αρχική δόση είναι 1,25 mg/ημέρα και η μέγιστη δόση είναι 5 mg· το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται λίγες ώρες μετά την πραγματοποίηση της αιμοδιύλισης.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 5.2)

Σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία, η αγωγή με TRITACE πρέπει να αρχίζει μόνο μετά από στενή ιατρική παρακολούθηση και η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 2,5 mg TRITACE.

Ηλικιωμένοι

Οι αρχικές δόσεις πρέπει να είναι μικρότερες και η επακόλουθη τιτλοποίηση της δόσης πρέπει να είναι περισσότερο βαθμιαία γιατί είναι μεγαλύτερη η πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ειδικά στους πολύ ηλικιωμένους και αδύναμους ασθενείς. Θα πρέπει να εξετάζεται μια μειωμένη αρχική δόση 1,25 mg ραμιπρίλης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το TRITACE δεν συνιστάται για χρήση στα παιδιά και τους εφήβους κάτω των 18 ετών λόγω ανεπαρκών δεδομένων για την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία, σε κάποιο από τα έκδοχα ή σε κάποιο άλλο αναστολέα του MEA (Μετατρεπτικό Ένζυμο της Αγγιοτασίνης) (βλ. παράγραφο 6.1)
- Ιστορικό αγγειοοιδήματος (κληρονομικό, ιδιοπαθές ή λόγω προηγούμενου αγγειοοιδήματος με αναστολείς του MEA ή ΑYAII)
- Εκτός σώματος θεραπείες που οδηγούν σε επαφή του αίματος με αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες (βλ. παράγραφο 4.5)

- Σημαντική αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της νεφρικής αρτηρίας σε μονήρη λειτουργικό νεφρό
- 2ο και 3ο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6)
- Η ραμιπρίλη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς σε υποτασικές ή αιμοδυναμικά ασταθείς καταστάσεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ειδικοί πληθυσμοί

Κύηση: οι αναστολείς του ΜΕΑ όπως η ραμιπρίλη ή οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της Αγγειοτασίνης ΙΙ (ΑΥΑΙΙ) δεν πρέπει να ξεκινήσουν κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι ασθενείς οι οποίες σχεδιάζουν εγκυμοσύνη πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές θεραπείες, οι οποίες έχουν ένα τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση, εκτός εάν η συνέχιση της θεραπείας με αναστολέα του ΜΕΑ/ΑΥΑΙΙ κρίνεται απαραίτητη. Όταν διαγιγνώσκεται κύηση, η θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ/ΑΥΑΙΙ πρέπει να διακόπτεται άμεσα και, εάν είναι απαραίτητο, να αρχίζει εναλλακτική θεραπεία. (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

○ Ασθενείς με ιδιαίτερο κίνδυνο υπότασης

Ασθενείς με έντονα ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης
Ασθενείς με έντονα ενεργοποιημένο σύστημα ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης είναι σε κίνδυνο μίας οξείας έκδηλης πτώσης της αρτηριακής πίεσης και επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας λόγω αναστολής του ΜΕΑ, ειδικά όταν ένας αναστολέας του ΜΕΑ ή ένα διουρητικό χορηγείται ταυτόχρονα για πρώτη φορά ή στην πρώτη αύξηση της δόσης. Η σημαντική ενεργοποίηση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης θα πρέπει να αναμένεται και η ιατρική παρακολούθηση συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της αρτηριακής πίεσης είναι απαραίτητες, όπως για παράδειγμα στους:

- ασθενείς με σοβαρή υπέρταση
- ασθενείς με μη αντιρροπούμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια
- ασθενείς με αιμοδυναμικά σχετική παρεμπόδιση της αριστερής κοιλιακής εισροής ή εκροής (π.χ. στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας)
- ασθενείς με ετερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας με δεύτερο λειτουργικό νεφρό
- ασθενείς στους οποίους υπάρχει ή μπορεί να αναπτυχθεί έλλειμμα υγρών ή ηλεκτρολυτών (συμπεριλαμβανομένων των ασθενών με διουρητικά)
- ασθενείς με κίρρωση του ήπατος και/ή ασκίτη
- ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή κατά τη διάρκεια της αναισθησίας με παράγοντες που προκαλούν υπόταση.

Γενικά, συνιστάται η διόρθωση της αφυδάτωσης, της υποογκαιμίας ή του ελλείμματος των ηλεκτρολυτών προτού αρχίσει η αγωγή (σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, ωστόσο, μία διορθωτική ενέργεια σαν και αυτή θα πρέπει να σταθμίζεται προσεκτικά έναντι του κινδύνου της υπερφόρτωσης του όγκου).

- *Παροδική ή εμμένουσα καρδιακή ανεπάρκεια μετά από ΕΜ*

- *Ασθενείς σε κίνδυνο καρδιακής ή εγκεφαλικής ισχαιμίας στην περίπτωση οξείας υπότασης*
Η αρχική φάση της αγωγής απαιτεί ειδική ιατρική παρακολούθηση.

○ Ηλικιωμένοι ασθενείς

Βλ. παράγραφο 4.2.

Χειρουργική επέμβαση

Συνιστάται η θεραπεία με αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης όπως η ραμιπρίλη να διακόπτεται, όταν είναι εφικτό, μία ημέρα πριν από το χειρουργείο.

Παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας

Η νεφρική λειτουργία πρέπει να αξιολογείται πριν και κατά τη διάρκεια της αγωγής και η δοσολογία να προσαρμόζεται ειδικά στις πρώτες βδομάδες της αγωγής. Ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση απαιτείται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2). Υπάρχει κίνδυνος νεφρικής δυσλειτουργίας, ειδικά σε ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή μετά από μεταμόσχευση νεφρού.

Αγγειοοίδημα

Αγγειοοίδημα έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με αναστολείς του MEA, συμπεριλαμβανομένης της ραμιπρίλης (βλ. παράγραφο 4.8).

Στην περίπτωση αγγειοοιδήματος, το TRITACE θα πρέπει να διακοπεί.

Επείγουσα θεραπεία θα πρέπει να αρχίσει άμεσα. Οι ασθενείς θα πρέπει να είναι υπό παρακολούθηση για τουλάχιστον 12 με 24 ώρες και να παίρνουν εξιτήριο μετά την πλήρη υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Αγγειοοίδημα του εντέρου έχει αναφερθεί σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με αναστολείς του MEA, συμπεριλαμβανομένου του TRITACE (βλ. παράγραφο 4.8). Αυτοί οι ασθενείς παρουσίασαν κοιλιακό άλγος (με ή χωρίς ναυτία ή έμετο).

Αναφυλακτικές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια απευαισθητοποίησης

Η πιθανότητα και η σοβαρότητα των αναφυλακτικών και των αναφυλακτοειδών αντιδράσεων στο δηλητήριο εντόμων και άλλων αλλεργιογόνων αυξάνονται κατά την αναστολή του MEA. Παροδική διακοπή του TRITACE θα πρέπει να εξεταστεί πριν την απευαισθητοποίηση.

Υπερκαλιαιμία

Υπερκαλιαιμία έχει παρατηρηθεί σε κάποιους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με αναστολείς του MEA, συμπεριλαμβανομένου του TRITACE. Στους ασθενείς σε κίνδυνο ανάπτυξης υπερκαλιαιμίας περιλαμβάνονται εκείνοι με νεφρική ανεπάρκεια, ηλικίας (> 70 ετών), μη ελεγχόμενο σακχαρώδη διαβήτη ή εκείνοι που χρησιμοποιούν συμπληρώματα καλίου, καλιοσυντηρητικά διουρητικά και δραστικές ουσίες που αυξάνουν το κάλιο του πλάσματος ή καταστάσεις όπως αφυδάτωση, οξεία καρδιακή ανεπάρκεια, μεταβολική οξέωση. Εάν η ταυτόχρονη χρήση των προαναφερθέντων παραγόντων κρίνεται απαραίτητη, συνιστάται τακτική παρακολούθηση του καλίου ορού (βλ. παράγραφο 4.5).

Ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία

Ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία, όπως επίσης θρομβοπενία και αναιμία, έχει σπάνια παρατηρηθεί και καταστολή του μυελού των οστών έχει επίσης αναφερθεί. Συνιστάται η παρακολούθηση του αριθμού λευκοκυττάρων ώστε να επιτραπεί η ανίχνευση μίας πιθανής λευκοπενίας. Πιο συχνή παρακολούθηση συνιστάται στην αρχική φάση της αγωγής και σε ασθενείς με επηρεασμένη νεφρική λειτουργία, εκείνους με συνυπάρχουσα νόσο του κολλαγόνου (π.χ. ερυθματώδης λύκος ή σκληρόδερμα) και σε όλους εκείνους που έχουν υποβληθεί σε αγωγή με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που πιθανόν να προκαλέσουν μεταβολές στην αιματολογική εικόνα (βλ. παραγράφους 4.5 και 4.8).

Φυλετικές διαφορές

Οι αναστολείς του MEA προκαλούν μεγαλύτερο ποσοστό αγγειοοιδήματος στους μαύρους ασθενείς από ότι στους μη μαύρους ασθενείς.

Όπως και με άλλους αναστολείς του MEA, η ραμιπρίλη πιθανόν να είναι λιγότερο αποτελεσματική στη μείωση της αρτηριακής πίεσης στους μαύρους ασθενείς από ότι στους μη μαύρους ασθενείς, πιθανώς λόγω του μεγαλύτερου επιπολασμού της υπέρτασης με χαμηλά επίπεδα ρενίνης στο μαύρο υπερτασικό πληθυσμό.

Βήχας

Βήχας έχει αναφερθεί με τη χρήση των αναστολέων του MEA. Χαρακτηριστικά, ο βήχας είναι μη-παραγωγικός, επίμονος και υποχωρεί με τη διακοπή της θεραπείας. Ο βήχας που προκαλείται από έναν αναστολέα του MEA πρέπει να θεωρείται ως μέρος της διαφορικής διάγνωσης του βήχα.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Θεραπείες εκτός του σώματος που οδηγούν στην επαφή του αίματος με αρνητικά φορτισμένες επιφάνειες όπως η αιμοδιύλιση ή η αιμοδιήθηση με ορισμένες μεμβράνες υψηλής διαπερατότητας (π.χ. μεμβράνες πολυακρυλονιτριλίου) και η αφαίρεση χαμηλής πυκνότητας λιποπρωτεϊνών με θειική δεξτράνη, λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρών αναφυλακτοειδών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.3). Εάν απαιτείται μία ανάλογη θεραπεία, θα πρέπει να εξεταστεί η χρήση ενός διαφορετικού τύπου μεμβράνης αιμοδιύλισης ή κάποιος αντιυπερτασικός παράγοντας άλλης κατηγορίας.

Προφυλάξεις κατά τη χρήση

Άλατα καλίου, ηπαρίνη, καλιοσυντηρητικά διουρητικά και άλλες δραστικές ουσίες που αυξάνουν το κάλιο του πλάσματος (συμπεριλαμβανομένων των ανταγωνιστών της Αγγειοτασίνης II, της τριμεθοπρίμης, του τακρόλιμους, της κυκλοσπορίνης): Πιθανόν να παρουσιαστεί υπερκαλιαιμία, επομένως απαιτείται στενή παρακολούθηση του καλίου ορού.

Αντιυπερτασικοί παράγοντες (π.χ. διουρητικά) και άλλες ουσίες που πιθανόν μειώνουν την αρτηριακή πίεση (π.χ. νιτρώδη, τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, αναισθητικά, οξεία λήψη οίνοπνευματωδών, βακλοφαίνης, αλφουζοσίνης, δοξαζοσίνης, πραζοσίνης, ταμσουλοσίνης, τεραζοσίνης): Αναμένεται αύξηση της αντιυπερτασικής δράσης (βλ. παράγραφο 4.2 για τα διουρητικά).

Αγγειοσυσταλτικά συμπαθητικομιμητικά και άλλες ουσίες (π.χ. ισοπροτερενόλης, δοβουταμίνης, ντοπαμίνης, επινεφρίνης) που πιθανόν ελαττώνουν την αντιυπερτασική δράση του TRITACE: Συνιστάται η παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης.

Αλλοπουρινόλη, ανοσοκατασταλτικά, κορτικοστεροειδή, προκαϊναμίδη, κυτταροστατικά και άλλες ουσίες που πιθανόν μεταβάλλουν τον αριθμό των κυττάρων του αίματος: Αυξημένη πιθανότητα αιματολογικών αντιδράσεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Άλατα λιθίου: Η απέκκριση του λιθίου πιθανόν να είναι ελαττωμένη από τους αναστολείς του MEA και συνεπώς η τοξικότητα του λιθίου πιθανόν να είναι αυξημένη. Τα επίπεδα του λιθίου πρέπει να παρακολουθούνται.

Αντιδιαβητικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης: Πιθανόν να παρουσιαστούν υπογλυκαιμικές αντιδράσεις. Συνιστάται η παρακολούθηση της γλυκόζης του αίματος.

Μη-στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα και ακετυλοσαλικυλικό οξύ: Η μείωση της αντιυπερτασικής δράσης του TRITACE πρέπει να αναμένεται. Επιπλέον, η ταυτόχρονη αγωγή με αναστολείς του MEA και ΜΣΑΦ πιθανόν να οδηγήσουν σε αυξημένο κίνδυνο επιδείνωσης της νεφρικής λειτουργίας και σε αύξηση του καλίου του αίματος.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Το TRITACE δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4) και αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.3).

Επιδημιολογικά δεδομένα σχετικά με τον κίνδυνο τερατογέννεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς του MEA κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης δεν έχουν επιβεβαιωθεί· ωστόσο, ένας μικρός κίνδυνος

δεν μπορεί να αποκλειστεί. Οι ασθενείς που σχεδιάζουν εγκυμοσύνη πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντιυπερτασικές αγωγές, οι οποίες έχουν ένα τεκμηριωμένο προφίλ ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση, εκτός αν η συνέχιση της θεραπείας με αναστολέα του ΜΕΑ κρίνεται απαραίτητη. Όταν διαγνωστεί κύηση, η αγωγή με τον αναστολέα του ΜΕΑ πρέπει να διακοπεί αμέσως και εάν είναι απαραίτητο, θα πρέπει να αρχίσει εναλλακτική θεραπεία.

Η έκθεση σε αναστολείς του ΜΕΑ/ανταγωνιστές των υποδοχέων της Αγγειοτασίνης II (ΑΥΑΙΙ) κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί τοξικότητα στα ανθρώπινα έμβρυα (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστέρηση της οστεοποίησης του κρανίου) και τοξικότητα στα νεογνά (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (βλ. επίσης παράγραφο 5.3 «Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια»). Στην περίπτωση έκθεσης σε αναστολέα του ΜΕΑ από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης και μετά, συνιστάται η εξέταση της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου με υπέρηχο. Βρέφη των οποίων οι μητέρες έλαβαν αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση, ολιγουρία και υπερκαλιαιμία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Λόγω των ανεπαρκών διαθέσιμων πληροφοριών σχετικά με τη χρήση της ραμιπρίλης κατά τη διάρκεια του θηλασμού (βλ. παράγραφο 5.2), η ραμιπρίλη δεν συνιστάται και εναλλακτικές αγωγές με καλύτερα τεκμηριωμένο προφίλ ασφαλείας κατά το θηλασμό πρέπει να προτιμούνται, ειδικά κατά τη γαλουχία ενός νεογνού ή πρόωρου βρέφους.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες (π.χ. συμπτώματα από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης, όπως η ζάλη) μπορεί να εξασθενήσουν την ικανότητα του ασθενούς να συγκεντρωθεί και να αντιδράσει και επομένως, αποτελούν κίνδυνο σε καταστάσεις όπου αυτές οι ικανότητες είναι ιδιαίτερης σημασίας (π.χ. χειρισμός ενός οχήματος ή μηχανής).

Αυτό πιθανόν να συμβεί ειδικά κατά την έναρξη της αγωγής ή όταν τροποποιείται η αγωγή από άλλα σκευάσματα. Μετά την πρώτη δόση ή επακόλουθες αυξήσεις της δόσης, δεν συνιστάται η οδήγηση ή ο χειρισμός μηχανής για αρκετές ώρες.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το προφίλ ασφαλείας της ραμιπρίλης περιλαμβάνει επίμονο ξηρό βήχα και αντιδράσεις λόγω υπότασης. Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν αγγειοοίδημα, υπερκαλιαιμία, νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, παγκρεατίτιδα, σοβαρές δερματικές αντιδράσεις και ουδετεροπενία/ακοκκιοκυτταραιμία.

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζεται χρησιμοποιώντας την ακόλουθη συνθήκη: Πολύ συχνές ($\geq 1/10$)· συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$)· όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$)· σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$)· πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

	Συχνές	Όχι συχνές	Σπάνιες	Πολύ σπάνιες	Μη γνωστές
<u>Καρδιακές διαταραχές</u>		Ισχαιμία του μυοκαρδίου συμπεριλαμβανομένης της στηθάγχης ή εμφράγματος του μυοκαρδίου, ταχυκαρδία, αρρυθμία, αίσθημα παλμών, περιφερικό οίδημα			
<u>Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος</u>		Ηωσινοφιλία	Μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων (συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας ή ακοκκιοκυτταραιμίας), μειωμένος αριθμός ερυθροκυττάρων, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων		Ανεπάρκεια του μυελού των οστών, πανκυτταροπενία, αιμολυτική αναιμία
<u>Διαταραχές του νευρικού συστήματος</u>	Κεφαλαλγία, ζάλη	Τλιγγος, παραισθησία, αγευσία, δυσγευσία	Τρόμος, διαταραχή της ισορροπίας		Εγκεφαλική ισχαιμία συμπεριλαμβανομένου του ισχαιμικού αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου και του παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, επηρεασμένες ψυχοκινητικές ικανότητες, αίσθηση καύσου, παροσμία
<u>Οφθαλμικές διαταραχές</u>		Διαταραχές της όρασης συμπεριλαμβανομένης της θαμπής όρασης	Επιπεφυκίτιδα		

<u>Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου</u>			Έκπτωση της ακουστικής οξύτητας, εμβοές		
<u>Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου</u>	Μη παραγωγικός ερεθιστικός βήχας, βρογχίτιδα, ρινοκολπίτι- δα, δύσπνοια	Βρογχόσπασμος συμπεριλαμβα- νομένης της επιδείνωσης του άσθματος, ρινική συμφόρηση			
<u>Διαταραχές του γαστρεντερικού</u>	Φλεγμονή του γαστρεντερι- κού, διαταραχές της πέψης, κοιλιακή δυσφορία, δυσπεψία, διάρροια, ναυτία, έμετος	Παγκρεατίτιδα (περιπτώσεις θανατηφόρου έκβασης έχουν πολύ εξαιρετικά αναφερθεί με τους αναστολείς του MEA), αυξημένα παγκρεατικά ένζυμα, αγγειοοίδημα του λεπτού εντέρου, άλγος άνω κοιλιακής χώρας συμπεριλαμβαν ομένης της γαστρίτιδας, δυσκοιλιότητα, ξηροστομία	Γλωσσίτιδα		Αφθώδης στοματίτιδα
<u>Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών</u>	Νεφρική δυσλειτουργ- γία συμπεριλαμ- βανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αυξημένος αποβαλλόμε- νος όγκος ούρων, επιδείνωση προϋπάρχου- σας πρωτεϊνουρί- ας, αυξημένη ουρία αίματος, αυξημένη κρεατινίνη αίματος				

<u>Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού</u>	Εξάνθημα, ειδικά κηλιδοβλατιδώδες	Αγγειοοίδημα· πολύ εξαιρετικά, η παρεμπόδιση των αεροφόρων οδών λόγω αγγειοοιδήματος πιθανόν να έχει θανατηφόρο έκβαση· κνησμός, υπεριδρωσία	Αποφολιδωτική δερματίτιδα, κνίδωση, ονυχόλυση	Αντίδραση φωτοευαισθησίας	Τοξική επιδερμική νεκρόλυση, σύνδρομο Stevens-Johnson, πολύμορφο ερύθημα, πέμφιγα, επιδεινωθείσα ψωρίαση, δερματίτιδα ψωριασικού τύπου, πεμφιγοειδές ή λειχηνοειδές εξάνθημα ή ενάνθημα, αλωπεκία
<u>Διαταραχές του μυοσκελετικού και του συνδετικού ιστού</u>	Μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία	Αρθραλγία			
<u>Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης</u>	Αυξημένο κάλιο αίματος	Ανορεξία, μειωμένη όρεξη			Μειωμένο νάτριο αίματος
<u>Αγγειακές διαταραχές</u>	Υπόταση, μειωμένη ορθοστατική πίεση αίματος, συγκοπή	Έξαψη	Στένωση των αγγείων, υποάρδευση, αγγειίτιδα		Φαινόμενο Raynaud
<u>Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης</u>	Θωρακικό άλγος, κόπωση	Πυρεξία	Εξασθένιση		
<u>Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος</u>					Αναφυλακτικές και αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις, αυξημένα αντιπυρηνικά αντισώματα

<u>Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων</u>		Ηπατικά ένζυμα αυξημένα και/ή αυξημένη συζευγμένη χολερυθρίνη	Χολοστατικός ίκτερος, ηπατοκυτταρική βλάβη		Οξεία ηπατική ανεπάρκεια, χολοστατική ή κυτταρολυτική ηπατίτιδα (θανατηφόρος έκβαση έχει υπάρξει πολύ εξαιρετικά)
<u>Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού</u>		Παροδική ανικανότητα στύσης, μειωμένη γενετήσια ορμή			Γυναικομαστία
<u>Ψυχιατρικές διαταραχές</u>		Καταθλιπτική διάθεση, άγχος, νευρικότητα, ανησυχία, διαταραχή του ύπνου συμπεριλαμβανομένης της υπνηλίας	Κατάσταση σύγχυσης		Διαταραχή στην προσοχή

4.9 Υπερδοσολογία

Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την υπερδοσολογία αναστολέων του ΜΕΑ πιθανόν να περιλαμβάνουν υπερβολική περιφερική αγγειοδιαστολή (με σημαντική υπόταση, καταπληξία), βραδυκαρδία, ηλεκτρολυτικές διαταραχές και νεφρική ανεπάρκεια. Ο ασθενής πρέπει να είναι υπό στενή παρακολούθηση και η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Προτεινόμενα μέτρα περιλαμβάνουν πρωτεύουσα αποτοξίνωση (γαστρική πλύση, χορήγηση προσροφητικών ουσιών) και μέτρα που θα αποκαταστήσουν την αιμοδυναμική σταθερότητα, συμπεριλαμβανομένης της χορήγησης άλφα-1 αδρενεργικών αγωνιστών ή αγγειοτασίνης II (αγγειοτενσιναμίδης). Η ραμιπρίλη, ο δραστικός μεταβολίτης της ραμιπρίλης αφαιρείται ελάχιστα από τη γενική κυκλοφορία με αιμοδιύληση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αναστολείς του ΜΕΑ, μόνοι, Κωδικός ATC: C09AA05.

Μηχανισμός δράσης

Η ραμιπρίλη, ο ενεργός μεταβολίτης του προφαρμάκου ραμιπρίλης, αναστέλλει τη δράση του ενζύμου διπεπτιδυλκαρβοξυπεπτιδάσης I (συνώνυμα: μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτασίνης· κινινάση II). Στο πλάσμα και στους ιστούς το ένζυμο αυτό καταλύει τη μετατροπή της αγγειοτασίνης I στην ισχυρά αγγειοσυσταλτική ουσία αγγειοτασίνη II, όπως επίσης και την αποικοδόμηση της ισχυρά αγγειοδιασταλτικής βραδυκινίνης. Ο μειωμένος σχηματισμός της αγγειοτασίνης II και η αναστολή της αποικοδόμησης της βραδυκινίνης οδηγούν στην αγγειοδιαστολή.

Επειδή η αγγειοτασίνη II προκαλεί επίσης απελευθέρωση αλδοστερόνης, η ραμιπρίλη προκαλεί μείωση της έκκρισης αλδοστερόνης. Η μέση ανταπόκριση στη μονοθεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ ήταν μικρότερη στους μαύρους (Αφρο-Καραϊβικής προέλευσης) υπερτασικούς ασθενείς (συνήθως υπερτασικός πληθυσμός με χαμηλή ρενίνη) από ότι για τους μη μαύρους ασθενείς.

Φαρμακοδυναμικά αποτελέσματα (αναφορικά με τις αντιυπερτασικές ιδιότητες)

Αντιυπερτασικές ιδιότητες:

Η χορήγηση ραμιπρίλης προκαλεί σημαντική μείωση της περιφερικής αρτηριακής αντίστασης.

Γενικά, δεν παρατηρήθηκαν μεγάλες μεταβολές στη ροή του πλάσματος στους νεφρούς και στο ρυθμό σπειραματικής διήθησης. Η χορήγηση ραμιπρίλης σε ασθενείς με υπέρταση οδηγεί σε μείωση της αρτηριακής πίεσης τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση χωρίς αντιρροπιστική αύξηση της καρδιακής συχνότητας.

Στους περισσότερους ασθενείς η έναρξη της αντιυπερτασικής δράσης μιας εφάπαξ δόσης εμφανίζεται 1-2 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση. Η μέγιστη δράση μιας εφάπαξ δόσης συνήθως επιτυγχάνεται 3 έως 6 ώρες μετά την από του στόματος χορήγηση. Η αντιυπερτασική δράση μιας εφάπαξ δόσης συνήθως παραμένει για 24 ώρες.

Η μέγιστη αντιυπερτασική δράση μίας συνεχόμενης αγωγής με ραμιπρίλη γενικά είναι ορατή μετά από 3 έως 4 εβδομάδες. Αποδείχθηκε ότι η αντιυπερτασική δράση σταθεροποιείται μετά από μακροχρόνια αγωγή διάρκειας 2 ετών.

Ξαφνική διακοπή της ραμιπρίλης δεν προκαλεί ταχεία και απότομη αντανεκλαστική αύξηση της αρτηριακής πίεσης.

Καρδιακή ανεπάρκεια:

Επιπρόσθετα της συνήθους θεραπείας με διουρητικά και κατ' επιλογή καρδιακών γλυκοσιδών, η ραμιπρίλη παρουσίασε αποτελεσματικότητα σε ασθενείς των λειτουργικών κατηγοριών NYHA II-IV. Το φάρμακο είχε ωφέλιμες επιδράσεις στην αιμοδυναμική της καρδιάς (μειωμένες πιέσεις πλήρωσης της αριστερής και της δεξιάς κοιλίας, μειωμένη ολική περιφερική αγγειακή αντίσταση, αυξημένη καρδιακή παροχή και βελτιωμένος καρδιακός δείκτης). Ακόμα, μείωσε τη νευροενδοκρινική ενεργοποίηση.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Καρδιαγγειακή πρόληψη/Νεφροπροστασία:

Μία ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη πρόληψης (η μελέτη HOPE), πραγματοποιήθηκε με την προσθήκη της ραμιπρίλης στην καθιερωμένη θεραπεία σε περισσότερους από 9.200 ασθενείς. Στη μελέτη συμπεριλήφθηκαν ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο καρδιαγγειακής νόσου μετά από είτε αθηροθρομβωτική καρδιαγγειακή νόσο (ιστορικό στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή περιφερικής αγγειακής νόσου) ή σακχαρώδους διαβήτη με έναν τουλάχιστον ακόμα παράγοντα κινδύνου (τεκμηριωμένη μικρολευκωματινουρία, υπέρταση, αυξημένα επίπεδα ολικής χοληστερόλης, χαμηλά επίπεδα λιποπρωτεΐνης χοληστερόλης υψηλής πυκνότητας ή κάπνισμα). Η μελέτη έδειξε ότι η ραμιπρίλη μειώνει στατιστικά σημαντικά την πιθανότητα εμφράγματος του μυοκαρδίου, θανάτου καρδιαγγειακής αιτιολογίας και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, ατομικά ή συνδυασμένα (πρωτεύοντα συνδυασμένα γεγονότα).

Η μελέτη HOPE: Κύρια αποτελέσματα

	Ραμιπρίλη	Εικονικό φάρμακο	Σχετικός κίνδυνος (95% διάστημα εμπιστοσύνης)	p-value
	%	%		
Όλοι οι ασθενείς	n=4,645	N=4,652		
Πρωτεύοντα συνδυασμένα γεγονότα	14,0	17,8	0,78 (0,70-0,86)	<0,001
Έμφραγμα του μυοκαρδίου	9,9	12,3	0,80 (0,70-0,90)	<0,001
Θάνατος καρδιαγγειακής αιτιολογίας	6,1	8,1	0,74 (0,64-0,87)	<0,001
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	3,4	4,9	0,68 (0,56-0,84)	<0,001

Δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία				
<i>Θάνατος οποιασδήποτε αιτιολογίας</i>	10,4	12,2	0,84 (0,75-0,95)	0,005
<i>Ανάγκη επαναγγείωσης</i>	16,0	18,3	0,85 (0,77-0,94)	0,002
<i>Εισαγωγή σε νοσοκομείο λόγω ασταθούς στηθάγχης</i>	12,1	12,3	0,98 (0,87-1,10)	NS
<i>Εισαγωγή σε νοσοκομείο λόγω καρδιακής ανεπάρκειας</i>	3,2	3,5	0,88 (0,70-1,10)	0,25
<i>Επιπλοκές λόγω διαβήτη</i>	6,4	7,6	0,84 (0,72-0,98)	0,03

Η μελέτη MICRO-HOPE, μία προκαθορισμένη υπομελέτη της HOPE, διερεύνησε το αποτέλεσμα της προσθήκης 10 mg ραμιπρίλης στην τρέχουσα θεραπευτική αγωγή έναντι εικονικού φαρμάκου σε 3.577 ασθενείς τουλάχιστον ≥ 55 ετών (χωρίς μέγιστο όριο ηλικίας), η πλειοψηφία των οποίων με διαβήτη τύπου 2 (και τουλάχιστον έναν ακόμα καρδιαγγειακό παράγοντα κινδύνου), νορμοτασικούς ή υπερτασικούς.

Η κύρια ανάλυση έδειξε ότι 117 (6,5%) των συμμετεχόντων στη ραμιπρίλη και 149 (8,4%) στο εικονικό φάρμακο ανέπτυξαν έκδηλη νεφροπάθεια, η οποία αντιστοιχεί σε ένα RRR 24%· 95% CI [3-40], $p = 0,027$.

Η μελέτη REIN, μια πολυκεντρική, τυχαιοποιημένη, διπλή-τυφλή παράλληλων ομάδων, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο είχε ως σκοπό να αξιολογήσει τα αποτελέσματα της αγωγής με ραμιπρίλη στο ρυθμό μείωσης του ρυθμού σπειραματικής διήθησης (GFR) σε 352 νορμοτασικούς ή υπερτασικούς ασθενείς (18-70 ετών) που πάσχουν από ήπια (δηλ. μέση απέκκριση πρωτεϊνών από τα ούρα > 1 και < 3 g/24ωρο) ή σοβαρή πρωτεϊνουρία (≥ 3 g/24ωρο) λόγω χρόνιας μη-διαβητικής νεφροπάθειας. Και οι δύο υπο-πληθυσμοί διαστρωματώθηκαν προοπτικά.

Η κύρια ανάλυση ασθενών με την πιο σοβαρή πρωτεϊνουρία (η ομάδα διέκοψε πρόωρα λόγω του οφέλους στην ομάδα της ραμιπρίλης) κατέδειξε ότι ο μέσος ρυθμός μείωσης του GFR ανά μήνα ήταν χαμηλότερος με τη ραμιπρίλη από ότι με το εικονικό φάρμακο· -0,54 (0,66) έναντι -0,88 (1,03) ml/λεπτό/μήνα, $p = 0,038$. Η εντός της ομάδας διαφορά, ήταν επομένως 0,34 [0,03-0,65] ανά μήνα και περίπου 4 ml/λεπτό/έτος. Το 23,1% των ασθενών στην ομάδα της ραμιπρίλης επέτυχαν το σύνθετο δευτερεύον τελικό σημείο του διπλασιασμού της αρχικής συγκέντρωσης κρεατινίνης ορού και/ή την τελικού σταδίου νεφρική νόσο (ανάγκη αιμοδιύλισης ή μεταμόσχευσης νεφρού) έναντι 45,5% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου ($p = 0,02$).

Δευτερεύουσα πρόληψη μετά από οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου

Η μελέτη AIRE συμπεριέλαβε περισσότερους από 2.000 ασθενείς με παροδικά/επιμένοντα κλινικά σημεία καρδιακής ανεπάρκειας μετά από τεκμηριωμένο έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η αγωγή με τη ραμιπρίλη άρχισε 3 έως 10 ημέρες μετά το οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου. Η μελέτη έδειξε ότι μετά από ένα μέσο χρόνο παρακολούθησης 15 μηνών, η θνησιμότητα στους ασθενείς που έλαβαν αγωγή με ραμιπρίλη ήταν 16,9% και στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο ήταν 22,6%. Αυτό υποδεικνύει μία απόλυτη μείωση της θνησιμότητας κατά 5.7% και μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 27% [95% CI (11-40%)].

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Φαρμακοκινητική και Μεταβολισμός

Απορρόφηση

Η ραμιπρίλη χορηγούμενη από του στόματος απορροφάται ταχέως από το γαστρεντερικό σωλήνα: η μέγιστη συγκέντρωση της ραμιπρίλης στο πλάσμα επιτυγχάνεται μέσα σε 1 ώρα. Όπως μετρήθηκε από την ανεύρεση στα ούρα, ο βαθμός απορρόφησης είναι τουλάχιστον 56% και δεν επηρεάζεται σημαντικά από την παρουσία τροφής στο γαστρεντερικό σωλήνα. Η βιοδιαθεσιμότητα του δραστικού

μεταβολίτη ραμιπριλάτη μετά την από του στόματος χορήγηση 2,5 mg και 5 mg ραμιπρίλης είναι 45%.

Οι μέγιστες συγκεντρώσεις της ραμιπριλάτης στο πλάσμα, του μοναδικού δραστικού μεταβολίτη της ραμιπρίλης, επιτυγχάνονται σε 2-4 ώρες μετά τη λήψη της ραμιπρίλης. Κατάσταση ισορροπίας συγκέντρωσης ραμιπριλάτης στο πλάσμα μετά από εφάπαξ ημερησία δόση, με τις συνήθεις δόσεις της ραμιπρίλης, επιτυγχάνονται περίπου κατά την τέταρτη ημέρα της αγωγής.

Κατανομή

Η σύνδεση της ραμιπρίλης με τις πρωτεΐνες του ορού είναι περίπου 73% και εκείνη της ραμιπριλάτης περίπου 56%.

Μεταβολισμός

Η ραμιπρίλη μεταβολίζεται σχεδόν εξολοκλήρου στη ραμιπριλάτη και στον εστέρα δικετοπιπεραζίνης, στο δικετοπιπεραζινικό οξύ και στα γλυκουρονίδια της ραμιπρίλης και της ραμιπριλάτης.

Απέκκριση

Η απέκκριση των μεταβολιτών είναι κυρίως νεφρική.

Η συγκέντρωση ραμιπριλάτης στο πλάσμα μειώνεται με πολυφασικό τρόπο. Λόγω του ισχυρού, κεκορεσμένου δεσμού με το ΜΕΑ και το βραδύ διαχωρισμό από το ένζυμο, η ραμιπριλάτη παρουσιάζει μία παρατεταμένη τελική φάση αποβολής με πολύ χαμηλές συγκεντρώσεις στο πλάσμα. Μετά από επαναλαμβανόμενες εφάπαξ ημερήσιες δόσεις ραμιπρίλης, ο «αποτελεσματικός» χρόνος ημιζωής των συγκεντρώσεων ραμιπριλάτης ήταν 13 έως 17 ώρες για δόσεις των 5-10 mg και μεγαλύτερος για τις χαμηλότερες δόσεις των 1,25-2,5 mg. Η διαφορά σχετίζεται με την ικανότητα κορεσμού του ενζύμου όταν δεσμεύει τη ραμιπριλάτη.

Μία εφάπαξ από του στόματος δόση ραμιπρίλης επέφερε επίπεδα ραμιπρίλης και του μεταβολίτη της που δεν εντοπίζονταν στο μητρικό γάλα. Ωστόσο, το αποτέλεσμα πολλαπλών δόσεων δεν είναι γνωστό.

Ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2)

Όταν υπάρχει διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, η αποβολή της ραμιπριλάτης από τους νεφρούς μειώνεται και η κάθαρση της ραμιπριλάτης από τους νεφρούς συνδέεται αναλογικά με την κάθαρση κρεατινίνης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα αυξημένες συγκεντρώσεις ραμιπριλάτης στο πλάσμα, οι οποίες μειώνονται πιο αργά από ότι σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία.

Ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία (βλέπε παράγραφο 4.2)

Σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία, ο μεταβολισμός της ραμιπρίλης σε ραμιπριλάτη καθυστερήσε, λόγω μειωμένης δραστηριότητας των ηπατικών εστερασών και τα επίπεδα ραμιπρίλης στο πλάσμα σε αυτούς τους ασθενείς ήταν αυξημένα. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ραμιπριλάτης σε αυτούς τους ασθενείς, ωστόσο, δεν είναι διαφορετικές από εκείνες που εμφανίζονται σε ασθενείς με φυσιολογική ηπατική λειτουργία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Η από του στόματος χορήγηση ραμιπρίλης έχει διαπιστωθεί ότι είναι ανεξάρτητη από οξεία τοξικότητα σε τρωκτικά και σκύλους. Μελέτες που έχουν συμπεριλάβει χρόνια, από του στόματος χορήγηση, έχουν πραγματοποιηθεί σε αρουραίους, σκύλους και πιθήκους. Ενδείξεις μεταβολών των ηλεκτρολυτών και αλλαγών στην αιματολογική εικόνα έχουν διαπιστωθεί στα 3 είδη. Σαν έκφραση της φαρμακοδυναμικής δραστηριότητας της ραμιπρίλης, παρατηρήθηκε έντονη μεγέθυνση της παρασπειραματικής συσκευής σε σκύλους και πιθήκους σε ημερήσιες δόσεις από 250 mg/kg/ημέρα. Οι αρουραίοι, οι σκύλοι και οι πιθήκοι ανέχτηκαν ημερήσιες δόσεις των 2, 2,5 και 8 mg/kg/ημέρα, αντίστοιχα, χωρίς επιβλαβείς συνέπειες.

Οι μελέτες τοξικότητας κατά την αναπαραγωγή δεν αποκάλυψαν τερατογόνες ιδιότητες σε αρουραίους, κουνέλια και πιθήκους.

Η γονιμότητα δεν επηρεάστηκε ούτε στους άρρενες ούτε στους θήλεις αρουραίους. Η χορήγηση ραμιπρίλης σε θήλεις αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας κατέληξε σε μη ανατάξιμες νεφρικές βλάβες (μεγέθυνση της νεφρικής πυέλου) στους απογόνους σε ημερήσιες δόσεις των 50 mg/kg σωματικού βάρους και πάνω. Εκτεταμένες μελέτες μετάλλαξης, όπου χρησιμοποιήθηκαν διάφορα συστήματα δοκιμασιών, δεν εμφάνισαν κάποια ένδειξη ότι η ραμιπρίλη έχει μεταλλαξιογόνες ή γενοτοξικές ιδιότητες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.2 Ασυμβατότητες

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.3 Διάρκεια ζωής

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg δισκία

TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg σκληρά καψάκια

[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ramipril

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Δισκίο
Σκληρό καψάκιο

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ
ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα:

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg δισκία
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg δισκία

TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg σκληρά καψάκια
TRITACE και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg σκληρά καψάκια

[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

ramipril

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg δισκία
Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg δισκία
Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg δισκία
Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg δισκία

Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 1,25 mg σκληρά καψάκια
Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 2,5 mg σκληρά καψάκια
Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 5 mg σκληρά καψάκια
Tritace και σχετιζόμενες ονομασίες (βλέπε Παράρτημα Ι) 10 mg σκληρά καψάκια
[Βλέπε Παράρτημα Ι – Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Ραμιπρίλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Tritace και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Tritace
3. Πώς να πάρετε το Tritace
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσεται το Tritace
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ TRITACE ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Tritace περιέχει ένα φάρμακο που ονομάζεται ραμιπρίλη. Αυτό ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς του ΜΕΑ (Αναστολείς του Μετατρεπτικού Ενζύμου της Αγγειοτασίνης).

Το Tritace δρα:

- μειώνοντας την παραγωγή ουσιών που πιθανόν αυξάνουν την αρτηριακή σας πίεση
- κάνοντας τα αιμοφόρα αγγεία σας να χαλαρώνουν και να διαστέλλονται
- διευκολύνοντας την καρδιά σας να αντλεί το αίμα σε όλο το σώμα.

Το Tritace μπορεί να χρησιμοποιηθεί για:

- να θεραπεύσει την υψηλή αρτηριακή πίεση (υπέρταση)
- να μειώσει τον κίνδυνο να υποστείτε μια καρδιακή προσβολή ή αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο
- να μειώσει τον κίνδυνο ή να καθυστερήσει την επιδείνωση των προβλημάτων των νεφρών (είτε έχετε είτε όχι διαβήτη)
- να θεραπεύσει την καρδιά σας όταν εκείνη δεν μπορεί να αντλήσει αρκετό αίμα στο

- υπόλοιπο σώμα σας (καρδιακή ανεπάρκεια)
- ως αγωγή μετά από καρδιακή προσβολή (έμφραγμα του μυοκαρδίου) επιπλεγμένη με καρδιακή ανεπάρκεια.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ TRITACE

Μην πάρετε το Tritace

- εάν είστε αλλεργικός (έχετε υπερευαισθησία) στη ραμιπρίλη, σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο αναστολέα του ΜΕΑ ή σε οποιοδήποτε από τα συστατικά του Tritace που αναφέρονται στην παράγραφο 6
- Σημεία μίας αλλεργικής αντίδρασης πιθανόν να περιλαμβάνουν εξάνθημα, προβλήματα κατά την κατάποση ή την αναπνοή, πρήξιμο των χειλέων, του προσώπου, του λαιμού ή της γλώσσας
- εάν είχατε ποτέ μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση που ονομάζεται «αγγειοοίδημα». Τα σημεία περιλαμβάνουν φαγούρα, εξάνθημα (κνίδωση), ερυθρά σημάδια στα χέρια, στα πόδια και στο λαιμό, πρήξιμο του λαιμού, της γλώσσας, πρήξιμο γύρω από τα μάτια και τα χείλη, δυσκολία στην αναπνοή και στην κατάποση
 - εάν κάνετε διύλιση ή οποιοδήποτε άλλο τύπο αιμοδιήθησης. Ανάλογα με τη μηχανή που χρησιμοποιείται, το Tritace ενδέχεται να μην είναι κατάλληλο για εσάς
 - εάν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας κατά τα οποία η αιμάτωση των νεφρών σας είναι μειωμένη («στένωση της νεφρικής αρτηρίας»)
 - κατά τη διάρκεια των **τελευταίων 6 μηνών της κύησης** (βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός» παρακάτω)
 - εάν η αρτηριακή σας πίεση είναι παθολογικά χαμηλή ή ασταθής. Ο γιατρός σας χρειάζεται να κάνει αυτήν την αξιολόγηση.

Μην πάρετε το Tritace εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά. Εάν δεν είστε σίγουρος μιλήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το Tritace.

Προσέξτε ιδιαίτερα με το Tritace

Ελέγξτε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας προτού πάρετε το φάρμακο σας:

- εάν έχετε προβλήματα με την καρδιά, το συκώτι ή τους νεφρούς
- εάν έχετε χάσει πολλά άλατα ή υγρά από το σώμα σας [λόγω ασθένειας (εμέτου), διάρροιας, εφίδρωσης μεγαλύτερης από το συνηθισμένο, δίαιτας χαμηλής σε άλατα, λήψης διουρητικών για μεγάλο χρονικό διάστημα ή εάν έχετε υποβληθεί σε αιμοδιύλιση]
- εάν σκοπεύετε να υποβληθείτε σε αγωγή για να μειώσετε την αλλεργία σας στα τσιμπήματα μελισσών ή σφηκών (απευαισθητοποίηση)
- εάν σκοπεύετε να λάβετε κάποιο αναισθητικό. Αυτό πιθανόν να χορηγηθεί για μια εγχείρηση ή οποιαδήποτε οδοντιατρική εργασία. Πιθανόν να χρειαστεί να σταματήσετε τη θεραπεία με Tritace μία ημέρα πριν· ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας
- εάν έχετε υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα σας (όπως διαπιστώνονται στα αποτελέσματα των αιματολογικών εξετάσεων)
- εάν έχετε αγγειακή νόσο του κολλαγόνου, όπως σκληρόδερμα ή συστηματικό ερυθηματώδη λύκο.
- πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Tritace δε συνιστάται στους πρώτους 3 μήνες της κύησης και πιθανόν να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο μωρό σας μετά τους 3 μήνες της κύησης, βλ. παράγραφο «Κύηση και θηλασμός».

Παιδιά

Το Tritace δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους κάτω των 18 ετών γιατί δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για αυτό τον πληθυσμό.

Εάν οποιοδήποτε από τα παραπάνω σας αφορά (ή δεν είστε σίγουρος), μιλήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το Tritace.

Λήψη του Tritace με άλλα φάρμακα

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα, ακόμα και αυτά που δεν σας έχουν χορηγηθεί με συνταγή (συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων φυτικής προέλευσης). Αυτό οφείλεται στο ότι το Tritace πιθανόν να επηρεάσει τον τρόπο δράσης κάποιων άλλων φαρμάκων. Ακόμα, κάποια φάρμακα πιθανόν να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του Tritace.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα. Αυτά πιθανόν να κάνουν το Tritace να δρα λιγότερο αποτελεσματικά:

- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να ανακουφίσουν τον πόνο και τη φλεγμονή [π.χ. Μη-Στεροειδή Αντι-Φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) όπως ιβουπροφαίνη ή ινδομεθακίνη και ασπιρίνη]
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την θεραπεία της χαμηλής αρτηριακής πίεσης, καταπληξίας, καρδιακής ανεπάρκειας, άσθματος ή αλλεργιών όπως η εφεδρίνη, η νοραδρεναλίνη ή η αδρεναλίνη. Ο γιατρός θα χρειαστεί να ελέγξει την αρτηριακή σας πίεση.

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα. Αυτά μπορούν να αυξήσουν την πιθανότητα εμφάνισης ανεπιθυμητών ενεργειών εάν τα πάρετε με το Tritace:

- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να ανακουφίσουν τον πόνο και τη φλεγμονή [π.χ. Μη-Στεροειδή Αντι-Φλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), όπως ιβουπροφαίνη ή ινδομεθακίνη και ασπιρίνη]
- Φάρμακα για τον καρκίνο (χημειοθεραπεία)
- Φάρμακα που εμποδίζουν την απόρριψη των οργάνων μετά από μεταμόσχευση, όπως η κυκλοσπορίνη
- Διουρητικά, όπως η φουροσεμίδα
- Φάρμακα που αυξάνουν το κάλιο του αίματος, όπως η σπειρονολακτόνη, η τριαμετέρενη, η αμιλορίδη, τα άλατα καλίου, η ηπαρίνη (για τη μείωση της πηκτικότητας του αίματος)
- Στεροειδή φάρμακα για τη φλεγμονή όπως η πρεδνιζολόνη
- Αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για να μειώσει τα επίπεδα του ουρικού οξέος στο αίμα)
- Προκαϊναμίδη (για τα προβλήματα του καρδιακού ρυθμού)

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν παίρνετε κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα. Αυτά μπορεί να επηρεαστούν από τη λήψη του Tritace:

- Φάρμακα για το διαβήτη όπως από του στόματος φάρμακα για τη μείωση της γλυκόζης και ινσουλίνη. Το Tritace πιθανόν να μειώσει την ποσότητα του σακχάρου στο αίμα σας. Ελέγξτε την ποσότητα του σακχάρου στο αίμα σας στενά κατά τη λήψη του Tritace.
- Λίθιο (για προβλήματα της ψυχικής υγείας). Το Tritace πιθανόν να αυξήσει τα επίπεδα λιθίου στο αίμα σας. Τα επίπεδά σας θα πρέπει να ελέγχονται στενά από το γιατρό σας.

Εάν κάποιο από τα παραπάνω σας αφορά (ή δεν είστε σίγουρος), μιλήστε με το γιατρό σας προτού πάρετε το Tritace.

Λήψη του Tritace με τροφές και οινόπνευματώδη

- Η λήψη οινόπνευματών μαζί με Tritace μπορεί να σας κάνει να αισθανθείτε ζάλη ή αδιαθεσία. Εάν σας απασχολεί το πόσο μπορείτε να πιείτε όσο παίρνετε το Tritace, συζητήστε το με το γιατρό σας αφού τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για να μειώσουν την αρτηριακή πίεση και τα οινόπνευματώδη πιθανόν να έχουν αθροιστική δράση.
- Το Tritace μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς τροφή.

Κύηση και θηλασμός

Πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν πιστεύετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος.

Δεν πρέπει να πάρετε Tritace στις πρώτες 12 εβδομάδες της κύησης και δεν πρέπει να τα πάρετε σε καμία περίπτωση μετά τη 13η εβδομάδα επειδή η χρήση του κατά την κύηση είναι πιθανό να προκαλέσει βλάβη στο μωρό.

Εάν μείνετε έγκυος ενώ παίρνετε Tritace, ενημερώστε το γιατρό σας αμέσως. Πρέπει να γίνει αλλαγή σε κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.

Δεν πρέπει να πάρετε Tritace εάν θηλάζετε.

Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας για να σας συμβουλευθεί πριν πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Μπορεί να αισθανθείτε ζάλη ενόσω παίρνετε το Tritace. Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί όταν αρχίσετε να παίρνετε Tritace ή αρχίσετε να παίρνετε μεγαλύτερη δόση. Εάν αυτό συμβαίνει, μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανές.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ TRITACE

Πάντοτε να παίρνετε το Tritace αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Λήψη αυτού του φαρμάκου

- Λάβετε αυτό το φάρμακο από το στόμα την ίδια ώρα της ημέρας κάθε μέρα.
- Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με κάποιο υγρό.
- Μη θρυμματίζετε ή μασάτε τα δισκία.

Πόσο να πάρετε

Αγωγή της υψηλής αρτηριακής πίεσης

- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1,25 mg ή 2,5 mg εφάπαξ ημερησίως.
- Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει την ποσότητα που λαμβάνετε μέχρις ότου ελεγχθεί η αρτηριακή σας πίεση.
- Η μέγιστη δόση είναι 10 mg εφάπαξ ημερησίως.
- Εάν ήδη λαμβάνετε διουρητικά, ο γιατρός σας πιθανώς να διακόψει ή να ελαττώσει την ποσότητα του διουρητικού που παίρνετε πριν αρχίσετε την αγωγή με το Tritace.

Για τη μείωση του κινδύνου καρδιακής προσβολής ή αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου

- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 2,5 mg εφάπαξ ημερησίως.
- Ο γιατρός σας μπορεί να αποφασίσει να αυξήσει την ποσότητα που παίρνετε.
- Η συνήθης δόση είναι 10 mg εφάπαξ ημερησίως.

Αγωγή για τη μείωση ή καθυστέρηση της επιδείνωσης των προβλημάτων των νεφρών

- Πιθανόν να αρχίσετε με μια δόση του 1,25 mg ή 2,5 mg εφάπαξ ημερησίως.
- Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει την ποσότητα που λαμβάνετε.
- Η συνήθης δόση είναι 5 mg ή 10 mg εφάπαξ ημερησίως.

Αγωγή για την αντιμετώπιση της καρδιακής ανεπάρκειας

- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1,25 mg εφάπαξ ημερησίως.
- Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει την ποσότητα που παίρνετε.
- Η μέγιστη δόση είναι 10 mg ημερησίως. Δύο χορηγήσεις την ημέρα είναι προτιμητέες.

Αγωγή αν έχετε υποστεί καρδιακή προσβολή

- Η συνήθης δόση έναρξης είναι 1,25 mg εφάπαξ ημερησίως έως 2,5 mg δύο φορές ημερησίως.
- Ο γιατρός σας θα προσαρμόσει την ποσότητα που λαμβάνετε.
- Η συνήθης δόση είναι 10 mg ημερησίως. Δύο χορηγήσεις την ημέρα είναι προτιμητέες.

Ηλικιωμένοι

Ο γιατρός σας θα μειώσει την αρχική δόση και θα προσαρμόσει την αγωγή σας πιο αργά.

Παιδιά

Το Tritace δεν συνιστάται για τα παιδιά και τους νεαρά άτομα κάτω των 18 ετών.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Tritace από την κανονική

Ενημερώστε ένα γιατρό ή επισκεφτείτε αμέσως την πλησιέστερη υπηρεσία έκτακτων περιστατικών. Μην οδηγήσετε προς το νοσοκομείο, ζητήστε από κάποιον άλλο να σας μεταφέρει ή καλέστε κάποιο ασθενοφόρο. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου. Αυτό γίνεται ώστε να γνωρίζει ο γιατρός τι έχετε πάρει.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Tritace

- Εάν ξεχάσατε να πάρετε μία δόση, λάβετε κανονικά την επόμενη προγραμματισμένη δόση σας.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε το δισκίο που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος ρωτήστε το γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Tritace μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σταματήστε να παίρνετε το Tritace και δείτε αμέσως ένα γιατρό, εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες – πιθανώς να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση:

- Πρήξιμο του προσώπου, των χειλέων ή του λαιμού, το οποίο καθιστά δύσκολη την κατάποση ή την αναπνοή, όπως επίσης φαγούρα και εξανθήματα. Αυτό πιθανόν να είναι σημείο σοβαρής αλλεργικής αντιδράσης στο Tritace.
- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις περιλαμβανομένου του εξανθήματος, ελκών στο στόμα σας, επιδείνωση προ-υπάρχουσας δερματολογικής νόσου, ερυθρότητα, ξεφλούδισμα του δέρματος (όπως σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα).

Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν παρουσιάσετε:

- Αυξημένη καρδιακή συχνότητα, ακανόνιστους ή δυνατούς καρδιακούς κτύπους (αίσθημα παλμών), θωρακικό πόνο και πιο σοβαρές καταστάσεις, συμπεριλαμβανομένων της καρδιακής προσβολής και του αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου.
- Δύσπνοια ή βήχα. Αυτά μπορεί να είναι σημεία προβλημάτων των πνευμόνων
- Εύκολη πρόκληση μώλωπα, αιμορραγία για περισσότερο από το συνηθισμένο χρόνο, οποιοδήποτε σημείο αιμορραγίας (π.χ. αιμορραγία από τα ούλα), μωβ σημεία, κηλίδες στο δέρμα ή εκδήλωση λοίμωξης πιο εύκολα από το συνηθισμένο, πονόλαιμο και πυρετό, αίσθημα κόπωσης, αδυναμίας, ζάλης ή ωχρότητα του δέρματος. Αυτά μπορεί να είναι σημεία προβλημάτων του αίματος,

συμπεριλαμβανομένων των προβλημάτων του μυελού των οστών.

- Σοβαρό στομαχικό πόνο, ο οποίος πιθανόν να φτάνει μέχρι τη ράχη. Αυτό μπορεί να είναι σημείο παγκρεατίτιδας (φλεγμονή του παγκρέατος).
- Πυρετό, ρίγη, κόπωση, απώλεια της όρεξης, στομαχικό πόνο, τάση για έμετο, κιτρίνισμα του δέρματός σας ή των οφθαλμών (ίκτερος). Αυτά μπορεί να είναι σημεία προβλημάτων του συκωτιού, όπως η ηπατίτιδα (φλεγμονή του συκωτιού) ή βλάβη του συκωτιού.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν:

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν κάποιο από τα ακόλουθα γίνει σοβαρό ή διαρκεί περισσότερο από λίγες ημέρες.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 10 άτομα)

- Πονοκέφαλος ή αίσθημα κόπωσης
- Αίσθημα ζάλης. Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί, όταν αρχίσετε να παίρνετε Tritace ή όταν αρχίσετε μια υψηλότερη δόση
- Λιποθυμία, υπόταση (παθολογική χαμηλή αρτηριακή πίεση), ειδικά σε όρθια στάση ή σε γρήγορη έγερση από κατιστή θέση
- Ξηρός ερεθιστικός βήχας, φλεγμονή των παραρρίνιων κόλπων (ρινοκολπίτιδα) ή βρογχίτιδα, δύσπνοια
- Πόνος του στομάχου ή του εντέρου, διάρροια, δυσπεψία, ναυτία ή έμετος
- Δερματικό εξάνθημα με ή χωρίς ανύψωση της περιοχής
- Θωρακικός πόνος
- Θωρακικός πόνος
- Κράμπες ή πόνος στους μύες σας
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν περισσότερο κάλιο από το σύνηθες στο αίμα σας.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερα από 1 στα 100 άτομα)

- Προβλήματα ισορροπίας (ίλιγγος)
- Φαγούρα και ασυνήθιστες αισθήσεις του δέρματος, όπως μούδιασμα, γαργαλητό, αίσθηση τσιμπήματος, καύσος ή αλλοιωμένη αίσθηση του δέρματός σας (παραίσθησία)
- Απώλεια ή αλλαγή στη γεύση των πραγμάτων
- Προβλήματα ύπνου
- Αίσθημα κατάθλιψης, άγχους, νευρικότητας περισσότερο από το συνηθισμένο ή ανησυχίας
- Συμφορήση της μύτης, δυσκολία στην αναπνοή ή επιδείνωση του άσθματος
- Πρήξιμο στο έντερό σας που ονομάζεται «εντερικό αγγειοοίδημα» εμφανίζοντας συμπτώματα όπως κοιλιακό πόνο, έμετο και διάρροια
- Καύσος στομάχου, δυσκοιλιότητα ή ξηροστομία
- Αποβολή περισσότερων υγρών (ούρων) από ότι συνήθως κατά τη διάρκεια της ημέρας
- Περισσότερη εφίδρωση από το σύνηθες
- Απώλεια ή μείωση της όρεξης (ανορεξία)
- Αυξημένοι ή άρρυθμοι καρδιακοί παλμοί
- Πρησμένα χέρια και πόδια. Αυτό μπορεί να είναι σημείο ότι το σώμα σας κατακρατά περισσότερα υγρά από το συνηθισμένο
- Έξαψη
- Θαμπή όραση
- Πόνος στις αρθρώσεις σας
- Πυρετός
- Σεξουαλική ανικανότητα στους άντρες, μειωμένη σεξουαλική επιθυμία στους άνδρες ή στις γυναίκες
- Αυξημένος αριθμός ορισμένων λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία) που εμφανίζεται σε αιματολογική εξέταση
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν μεταβολές στον τρόπο λειτουργίας του συκωτιού, του παγκρέατος ή των νεφρών σας.

Σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στα 1.000 άτομα)

- Αίσθημα αστάθειας ή σύγχυσης
- Ερυθρή ή πρησμένη γλώσσα
- Σοβαρή αποφολίδωση ή αποφλοιώση του δέρματος, φαγούρα, άμορφο εξάνθημα
- Πρόβλημα των νυχιών (π.χ. χαλάρωση ή διαχωρισμός ενός νυχιού από τη βάση του)
- Δερμαρτικό εξάνθημα ή μώλωπας
- Κοκκινίλες στο δέρμα σας και κρύα άκρα
- Ερυθροί, κνησμώδεις, πρησμένοι ή δακρυσμένοι οφθαλμοί
- Διαταραχές της ακοής και κουδούνισμα στα αυτιά σας
- Αίσθημα εξασθένησης
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν μείωση του αριθμού των ερυθροκυττάρων, λευκοκυττάρων ή αιμοπεταλίων ή στο ποσό της αιμοσφαιρίνης.

Πολύ σπάνιες (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στα 10.000 άτομα)

- Ευαισθησία στον ήλιο περισσότερο από το συνηθισμένο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί:

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν κάποιο από τα ακόλουθα γίνει σοβαρό ή διαρκεί περισσότερο από λίγες ημέρες.

- Δυσκολία στη συγκέντρωση
- Οίδηματώδες στόμα
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν πολύ χαμηλό αριθμό κυττάρων στο αίμα σας
- Εξετάσεις αίματος που δείχνουν λιγότερο νάτριο από το συνηθισμένο στο αίμα σας
- Αλλαγή του χρώματος των δακτύλων των χεριών και των ποδιών στο κρύο και αίσθηση γαργαλητού ή πόνου κατά το ζέσταμα (φαινόμενο του Raynaud)
- Διόγκωση του στήθους στους άντρες
- Αργές ή διαταραγμένες αντιδράσεις
- Αίσθημα καύσου
- Αλλαγή στον τρόπο που μυρίζουν τα αντικείμενα
- Απώλεια μαλλιών.

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΤΟ TRITACE

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Tritace

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Εμφάνιση του Tritace και περιεχόμενο της συσκευασίας

[Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Κάτοχος αδείας κυκλοφορίας και παραγωγοί

[Βλέπε Παράρτημα I - Να συμπληρωθεί σε εθνικό επίπεδο]

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με τις ακόλουθες ονομασίες:

Αυστρία:

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

Βέλγιο:

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

Βουλγαρία:

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

Κύπρος:

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

Τσεχική Δημοκρατία:

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,

Δανία:

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

Εσθονία:

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

Φινλανδία:

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

Γαλλία:

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

Γερμανία:

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

Ελλάδα:

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

Ουγγαρία:

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

Ιρλανδία:

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

Ιταλία:

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

Λετονία:

Cardace 2.5 mg tabletēs, Cardace 5 mg tabletēs, Cardace 10 mg tabletēs

Λιθουανία:

Cardace 2.5 mg tabletēs, Cardace 5 mg tabletēs, Cardace 10 mg tabletēs

Λουξεμβούργο:

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

Ολλανδία:

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

Νορβηγία:

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

Πολωνία:

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

Πορτογαλία:

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

Ρουμανία:

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

Σλοβακία:

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

Σλοβενία:

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

Ισπανία:

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

Σουηδία:

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

Ηνωμένο Βασίλειο:

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

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις {ημερομηνία}.

Το παρόν φύλλο οδηγιών δεν περιέχει όλες τις πληροφορίες για το φάρμακο σας. Εάν έχετε απορίες ή δεν είστε σίγουρος για οτιδήποτε, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.