

London, 18. märts 2009
Viide: EMEA/202964/2009

**Teave esildismenetluse kohta, mis käsitles ravimit
Tritace (tabletid ja kõvakapslid,
ramipriil 1,25 mg, 2,5 mg, 5 mg ja 10 mg)**

Euroopa Ravimiamet on lõpetanud ravimi Tritace kohta tehtud taotluse läbivaatamise. Inimravimite komitee otsustas, et Euroopa Liidus ja Euroopa Majanduspiirkonnas on vaja ühtlustada Tritace määramisega seotud teave.

Taotlus vaadati läbi artikli 30 kohase esildismenetluse¹ korras.

Mis on Tritace?

Tritacet kasutatakse hüpertensiooni ja sümptomaatilise südamepuudulikkuse raviks. Tritacet kasutatakse ka kardiovaskulaarhaiguste (südame-veresoonkonna haiguste) tekke riskiga patsientidel (näiteks patsientidel, kellel juba on südameisheemiatõbi) kardiovaskulaarhaiguste ennetamiseks ning järgmise ägeda südameelihaseinfarkti ennetamiseks patsientidel, kellel on üks infarkt juba olnud. Tritace toimeaine ramipriil on angiotensiinkonvertaasi (ACE) inhibiitor. ACE-inhibiitorid vähendavad tugevatoimelise vasokonstriktori (veresooni ahendav aine) angiotensiin II teket organismis, mille tulemusel veresooned lõõgastuvad ja laienevad. See võimaldab efektiivsemat südametegevust (vere pumpamist soontes). Vere voolukogus soontes suureneb, sest läbi laienenud veresoonte pumbatakse rohkem verd.

Tritace on Euroopa Liidus olnud heaks kiidetud alates 1989. aastast, kõigepealt Prantsusmaal ja seejärel järgmistes riikides: Austria, Belgia, Bulgaaria, Küpros, Tšehhi Vabariik, Taani, Eesti, Soome, Prantsusmaa, Saksamaa, Kreeka, Ungari, Iirimaa, Itaalia, Läti, Leedu, Luksemburg, Madalmaad, Norra, Poola, Portugal, Rumeenia, Slovakkia, Sloveenia, Hispaania, Rootsi ja Ühendkuningriik.

Tritacet võidakse Euroopa Ühenduses ja Euroopa Majanduspiirkonnas turustada ka teiste nimetuste all: Triatec, Triatec Hope, Cardace, Delix, Delix Protect, Delix Protect Startset, Delix P, Ramipril Winthrop, Ramipril Prevent, Loavel, Ramiwin, Ramipril Medgenerics, Ramilich, Tritace Titration, Acovil, Tritace Mite, Triateckit, Ramikit, Hypren, Ramace, Vesdil, Vesdil Protect, Ramipril-Zentiva, Unipril, Quark, Zenra, Pramace. Tritacet turustab ettevõtte Sanofi-aventis.

Miks Tritace taotlus uuesti üle vaadati?

Tritace on Euroopa Liidus heaks kiidetud riiklike menetluste kaudu. Sel põhjusel ravimi kasutamiskiisiidid eri liikmesriikides ei ühti: riikides, kus ravim on müügil, on ravimi omaduste kokkuvõtte, pakendimärgistus ja pakendi infoleht erinev. Inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluste koordineerimisrühm nimetas Tritace ühtlustamist vajavaks ravimiks. 3. jaanuaril 2008 tegi Euroopa Komisjon inimravimite komiteele esildise, et ühtlustada Euroopa Liidus ja Euroopa Majanduspiirkonnas Tritace müügiload.

Mis on inimravimite komitee järeldused?

Esitatud andmetele ja komiteesisesele arutelule tuginedes jõudis komitee arvamusele, et ravimi omaduste kokkuvõtted, märgistused ja pakendi infolehed tuleb kogu Euroopa Liidus ühtlustada.

Ühtlustamist vajavad valdkonnad on järgmised.

¹ Muudetud direktiivi 2001/83/EÜ artikkel 30 – esildis juhul, kui liikmesriigid on vastu võtnud erinevad otsused.

4.1 Näidustused

- Inimravimite komitee leppis kokku järgmises näidustuses: *Hüpertensiooni ravi*.
- Südamepuudulikkuse näidustuse kaalumisel võttis inimravimite komitee arvesse teiste ACE-inhibiitorite (enalapriil, perindopriil ja lisinopriil) ühtlustamise menetlusi, ja leppis kokku järgmises näidustuses: *Sümptomaatilise südamepuudulikkuse ravi*.
- Inimravimite komitee arutas ka kardiovaskulaarhaiguste sekundaarse ennetamise näidustusi ja primaarse ennetuse näidustusi suure riskiga patsientidel ning leppis kokku järgmise ühtlustatud näidustuse: *Kardiovaskulaarhaiguste ennetamine: kardiovaskulaarhaigustesse haigestumuse ja suremuse vähendamine järgmistel patsientidel: 1) väljendunud aterotrombootilise kardiovaskulaarhaigusega patsiendid (südame isheemiatõve, insuldi perifeersetes veresoonte haiguse anamneesiga patsiendid) või 2) diabeet (suhkurtõbi) koos vähemalt ühe kardiovaskulaarse riskiteguriga*.
- Sekundaarse ennetamise kohta südamepuudulikkusega patsientidel pärast südamelihaseinfarkti võttis inimravimite komitee vastu järgmise ühtlustatud näidustuse: *Sekundaarne ennetamine pärast ägedat südamelihaseinfarkti: suremuse vähenemine südamelihase infarkti ägedas faasis südamepuudulikkuse kliiniliste tunnustega patsientidel, kui ravi alustatakse >48 h pärast ägedat südamelihaseinfarkti*.

Inimravimite komitee märkis samuti, et mõnes riigis on Tritace näidustuseks ka nefroproteksioon. Pärast arutelu nõustus inimravimite komitee lisama järgmise ühtlustatud näidustuse: *Neeruhaiguse ravi*

- *Algav diabeetiline glomerulaarne nefropaatia, mis on määratletud mikroalbuminuuria esinemisega*
- *Väljendunud diabeetiline glomerulaarne nefropaatia, mis on määratletud makroproteinuuria esinemisega vähemalt ühe kardiovaskulaarse riskiteguriga patsientidel*
- *Väljendunud mittediabeetiline glomerulaarne nefropaatia, mis on määratletud makroproteinuuria esinemisega ≥ 3 g ööpäevas*.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Inimravimite komitee arutas ka valdkondi, kus esines näidustuse soovitusliku annuse erinevusi. Iga näidustuse korral esitatakse annustamise kohta algannus, annuse kohandamise kava, säilitusannus ja suurim annus.

4.3 Vastunäidustused

Inimravimite komitee kinnitas kuus vastunäidustust:

- *Ülitundlikkus toimeaine või ravimi mis tahes abiaine või mis tahes muu ACE-inhibiitori suhtes (vt lõik 6.1).*
- *Anamneesis angioödeem (pärilik, idiopaatiline, ACE-inhibiitorite või angiotensiini II retseptori antagonistide (AIIRA) põhjustatud varasem angioödeem).*
- *Ekstrakorporaalne ravi, mille tõttu puutub veri kokku negatiivselt laetud pindadega (vt lõik 4.5).*
- *Oluline kahepoolne või ainsa funktsioneeriva neeru neeruarteristenoos.*
- *Raseduse teine ja kolmas trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).*
- *Ramipriili ei tohi kasutada hüpotensiooniga või hemodünaamiliselt ebastabiilsetel patsientidel.*

Inimravimite komitee märkis, et ühes või mitmes riiklikus ravimi omaduste kokkuvõttes oli veel vastunäidustusi. Komitee nõustus lisama seitsmenda vastunäidustuse: *Ramipriili ei tohi kasutada hüpotensiooniga või hemodünaamiliselt ebastabiilsetel patsientidel*.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Inimravimite komitee otsustas sellesse lõiku lisada järgmise ühtlustatud sõnastuse:

- *Rasedus. Ravi ACE-inhibiitoritega, näiteks ramipriiliga, ega angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA) ei tohi alustada raseduse ajal. Välja arvatud juhul, kui ACE-*

- Ägeda südamelihaseinfarkti järgset hüpotensiooni ja neerude düsfunktsiooni esines AIRE uuringu sihtrühmas ramipriili korral sagedamini kui platseebo korral, mille tõttu otsustas inimravimite komitee lisada järgmise sõnastuse: mööduv või püsiv südamepuudulikkus pärast südamelihaseinfarkti.
- Operatsioon. Ravi angiotensiinkonvertaasi (ACE) inhibiitoritega, näiteks ramipriiliga, on soovitatav katkestada üks päev enne operatsiooni, kui see on võimalik.
- Hüperkaleemia
- Neutropeenia / agranulotsütoos
- Köha

4.6 Rasedus ja imetamine

Inimravimite komitee soovitas vastunäidustusena lisada vaid raseduse teise ja kolmanda trimestri. See on kooskõlas inimravimite komitee ravimiohutuse järelevalve töörühma soovitustega ACE-inhibiitorite kasutamise kohta raseduse ajal.

Euroopa Komisjon tegi otsuse 6. märtsil 2009.

Ettekandja:	dr Ian Hudson (Ühendkuningriik)
Kaasettekandja:	prof János Borvendég (Ungari)
Esildismenetluse alguse kuupäev:	24. jaanuar 2008
Ettevõtte vastuste kuupäev:	28. aprill 2008, 24. oktoober 2008
Arvamuse kuupäev:	18. detsember 2008