

LISA I

**RAVIMI NIMEDE, RAVIMVORMIDE, TUGEVUSTE, MANUSTAMISTEEDE JA
MÜÜGILOA HOIDJATE NIMEKIRI LIIKMESRIIKIDES**

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
Austria	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Austria	Tritace 1,25 mg-Tabletten Tritace 2,5 mg-Tabletten Tritace 5 mg-Tabletten Tritace 10 mg-Tabletten	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	HYPREN	1,25mg 2,5mg 5mg	Kapsel	Suukaudne
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	HYPREN	10mg	Tablett	Suukaudne
Belgia	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgia	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	Tablett	Suukaudne
Belgia	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à libération prolongée	5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett	Suukaudne
Belgia	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à libération prolongée	2,5 mg	Toimeainet prolongeeritult vabastav tablett	Suukaudne
Belgia	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgia	Tritace 10	10 mg	Kapsel	Suukaudne
Belgia	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgia	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	SANOFI-AVENTIS BULGARIA	Tritace 2,5	2,5 mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	EOOD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgaaria	Tritace 5 Tritace 10	5 mg 10 mg		
Küpros	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Küpros	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Tšehhi Vabariik	Tritace 1,25 Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Tšehhi vabariik	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Saksamaa	RAMIPRIL WINTHROP	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsel	Suukaudne
Taani	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Taani	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tablett	Suukaudne
Taani	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Taani	Triatec	10 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Eesti	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt, 139 E/2 11317 Tallinn Eesti	Cardace	5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Eesti	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Saksamaa	Cardace	2,5 mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
Soome	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Soome	Cardace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Soome	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Soome	Cardace	10 mg	Kapsel	Suukaudne
Soome	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Soome	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	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	SANOFI AVENTIS France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Prantsusmaa	Triatec 1,25 mg comprime Triatec 2,5 mg comprime sécable Triatec 5 mg comprime sécable Triatec 10 mg comprime sécable Triateckit, comprime sécable Ramikit, comprime sécable	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg / 5 mg / 10 mg 2,5 mg / 5 mg / 10mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Prantsusmaa	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2,5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsel	Suukaudne
Prantsusmaa	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Prantsusmaa	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	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Saksamaa	Delix 2,5 mg Tabletten Delix 5 mg Tabletten Delix protect 10 mg Tabletten Delix HOPE 10 mg Tabletten Delix HOPE startset	2,5 mg 5 mg 10 mg 10 mg 2,5 mg/ 5mg /10mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
		Delix protect startset	2,5 mg/ 5mg /10mg		
Saksamaa	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Saksamaa	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	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Saksamaa	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	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Saksamaa	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Saksamaa	Delix 1,25 mg Tabletten	1,25 mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Saksamaa	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	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Saksamaa	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kõvakapsel	Suukaudne
Saksamaa	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Saksamaa	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	Tabletts	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
Kreeka	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Kreeka	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Ungari	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungari	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	Tablett	Suukaudne
Ungari	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungari	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	Tablett	Suukaudne
Ungari	Zentiva HU Kft Népfürdő u,22 1138 Budapest Ungari	Ramipril - Zentiva 1,25mg Ramipril - Zentiva 2,5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Island	-				
Iirimaa	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Iirimaa	Tritace 1,25mg tablets Tritace 2,5mg tablets Tritace 5mg tablets Tritace 10mg tablets	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Iirimaa	Tritace 1,25mg capsules Tritace 2,5mg capsules Tritace 5mg capsules Tritace 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5, mg 10 mg	Kapsel	Suukaudne
Iirimaa	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Iirimaa	Loavel 1,25mg Loavel 2,5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Iirimaa	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Iirimaa	Loavel 1,25mg capsules Loavel 2,5mg capsules Loavel 5mg capsules Loavel 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5, mg 10 mg	Kapsel	Suukaudne
Iirimaa	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus	Ramipril 1,25mg tablets Ramipril 2,5mg tablets	1,25mg 2,5 mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloo hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	Dublin 24 Iirimaa	Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	5 mg 10 mg		
Iirimaa	sanofi-aventis Ireland Ltd, Citywest Business Campus Dublin 24 Iirimaa	Ramipril 1,25mg capsules Ramipril 2,5mg capsules Ramipril 5mg capsules Ramipril 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5, mg 10 mg	Kapsel	Suukaudne
Itaalia	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Itaalia	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	Tablett	Suukaudne
Itaalia	AstraZeneca S.p.A. Palazzo Volta Via Prantsusmaasco Sforza 20080 Basiglio (MI) Itaalia	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	1,25mg 2,5mg 5mg 10mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Itaalia	Quark Quark Quark Quark	1,25mg 2,5mg 5mg 10mg	Tablett	Suukaudne
Läti	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Läti	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Leedu	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Leedu	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Luksemburg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem	Tritace 1,25 mg, comprimés Tritace 2,5 mg, comprimés Tritace 5 mg, comprimés	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	Belgia	Tritace 10 mg, comprimés	10 mg		
Luksemburg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgia	Tritace	10 mg	Kapsel	Suukaudne
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgia	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tablett	Suukaudne
Malta	-				
Holland	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda The Holland P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Holland	Tritace 1,25 Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Holland	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Holland	Tritace 1,25 Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsel	Suukaudne
Norra	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norra	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Norra	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133	Triatec	10 mg	Kapsel	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	NO-1325 Lysaker Norra				
Norra	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Prantsusmaa	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Poola	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Saksamaa	Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsel	Suukaudne
Rumeenia	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Saksamaa	Tritace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Rumeenia	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti RUMEENIA	Zenra 2,5 Zenra 5 Zenra 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Slovakkia	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9	Tritace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	81105 Bratislava Slovakkia		10 mg		
Sloveenia	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Sloveenia	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	Tablett	Suukaudne
Hispaania	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Hispaania	Acovil	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Rootsi	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	Tablett	Suukaudne
Rootsi	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris Prantsusmaa	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Rootsi	Pramace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	Tablett	Suukaudne
Rootsi	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Rootsi	Pramace	10 mg	Kapsel	Suukaudne
Ühendkuningriik	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill	Tritace 1,25 mg tablets Tritace 2,5 mg tablets Tritace 5 mg Tablets	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Ühendkuningriik	Tritace 10 mg tablets	10 mg		
Ühendkuningriik	HOECHST MARION ROUSSEL LTD, Denham Uxbridge UB9 5HP Trading as: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH või Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Ühendkuningriik	Tritace 1,25 mg Tritace 2,5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsel	Suukaudne
Ühendkuningriik	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 Ühendkuningriik	Tritace Titration Pack	2,5mg /5mg/10mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
Ühendkuningriik	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 Ühendkuningriik	Tritace titration pack	2,5 mg 5,0 mg 10 mg	Kapsel	Suukaudne
Ühendkuningriik	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 Ühendkuningriik	Tritace Tablet Titration Pack	2,5mg 5,0mg 10mg	Tablett	Suukaudne

LISA II

EUROOPA RAVIMIAMETI ESITATUD TEADUSLIKUD JÄRELDUSED NING RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

TRITACE JA SARNASTE NIMETUSTE (vt I LISA) TEADUSLIKU HINDAMISE ÜLDKOKKUVÕTE

Tritace sisaldab ramipriili, mis on teise põlvkonna mittesulfhüdrüülne angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor (AKE-I). Muudetud direktiivi 2001/93/EÜ artikli 30 lõike 2 alusel lisati Tritace inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühma koostatud toodete loetellu, mille ravimi omaduste kokkuvõtteid on vaja ühtlustada, sest üldnimetatud ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõte ei ole Euroopa Liidu riikides, Islandil ja Norras sama.

Kriitiline hindamine

Inimravimite komitee hindas mitmeid mitteühtivaid lõike Tritace tooteinfos ja võttis vastu parandatud tooteinfo. Ühtlustati põhiliselt järgmised lõike: ravimi omaduste kokkuvõtte lõigud 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 ja 4.6.

4.1 Näidustused

Ramipriili praegune näidustus hüpertensiooni korral on Euroopa Liidus riigiti erinev. Inimravimite komitee võttis vastu ühtlustatud näidustuse: „*Hüpertensiooni ravi*“.

Seoses südamepuudulikkuse ravinäidustusega pakkus müügiloa hoidja välja sõnastuse: „*Südame paispuudulikkuse ravi*“. Arvestades enalapriili, perindopriili ja lisinopriili kohta tehtud eelmisi ühtlustamisesildisi, võttis inimravimite komitee vastu ühtlustatud näidustuse: „*Sümptomaatilise südamepuudulikkuse ravi*“.

Kardiovaskulaarsete haiguste ennetamise näidustust toetavad uuringu HOPE tulemused. Eri uuringute (HOPE, EUROPA, PEACE ja PART 2) tulemused siiski erinevad.

Ettekandjad on arvamisel, et muudetud sõnastus – alumine vanusepiir 55 aastat – on soovitatav. Ühe teisese näitaja – kõikide põhjustega seotud suremus – valikuline lisamine ei ole soovitatav.

Inimravimite komitee võttis vastu järgmise sõnastuse:

„*Kardiovaskulaarsete haiguste ennetamine: kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse vähendamine järgmistel patsientidel: 1) väljendunud aterotrombootilise kardiovaskulaarse haigusega patsiendid (südame pärgarterite haiguse või insuldi anamnees või perifeersete veresoonte haigus) või 2) diabeet vähemalt ühe kardiovaskulaarse riskiteguriga.*“

Nefroproteksiooni näidustus oli peamiseks erimeelsuste valdkonnaks. Lõpuks leppis inimravimite komitee kokku järgmises näidustuses:

„*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 esinemisena ≥ 3 g ööpäevas.*“

Müügiloa taotleja kavandatud näidustust „*Sekundaarne ennetus pärast südamelihaseinfarkti südamepuudulikkusega patsientidel*“ põhjendab ramipriili tõhususe uuring ägeda südamelihaseinfarkti korral (Acute Infarction Ramipril Efficacy Study, AIRE).

Arvestades olemasolevaid andmeid, võttis inimravimite komitee vastu järgmise näidustuse:

„*Sekundaarne ennetus pärast ägedat südamelihaseinfarkti: suremuse vähenemine südamelihaseinfarkti ägedas faasis südamepuudulikkuse kliiniliste tunnustega patsientidel, kui ravi alustatakse >48 tundi pärast ägedat südamelihaseinfarkti.*“

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Hüpertensioon

Annus tuleb valida individuaalselt vastavalt patsiendiprofilile (vt lõik 4.4) ja vererõhu reguleerimisele.

Tritacet ja sarnaseid nimetusi võib kasutada monoteraapiana või koos teiste klasside antihüpertensiivsete ravimitega.

Kardiovaskulaarne ennetus

Müügiloa hoidja pakkus rahvusvahelistele suunistele tuginedes välja järgmise sõnastuse: „*Tritace ja sarnaste nimetuste annuse üle 5 mg ööpäevas suurendamise asemel võib kaaluda teise ravimi, nt diureetikumi või kaltsiumantagonisti lisamist.*” Inimravimite komitee oli arvamusel, et viimase lause õigsus on küsitav ja et ainespetsiifilisi andmeid ei ole esitatud, mistõttu see kommentaar kustutati. Annuse suurendamise ajavahemik 2–4 nädalat näib individuaalse muutlikkuse alusel olevat asjakohane.

Inimravimite komitee võttis vastu järgmise sõnastuse:

„*Annus tuleb valida individuaalselt vastavalt patsiendiprofilile (vt lõik 4.4) ja vererõhu reguleerimisele. Tritacet ja sarnaseid nimetusi võib kasutada monoteraapiana või koos teiste klasside antihüpertensiivsete ravimitega.*“

Neeruhaiguse ravi

Inimravimite komitee oli arvamusel, et diabeedi ja mikroalbuminuuriaga patsientidel on Tritace soovitatav algannus 1,25 mg üks kord ööpäevas. Diabeedi ja vähemalt ühe kardiovaskulaarse riskiteguriga patsientidel peaks algannus olema 2,5 mg üks kord ööpäevas. Mittediabeetilise nefropaatilise makroproteinuuriaga (≥ 3 g ööpäevas) patsientidel on Tritace soovitatav algannus 1,25 mg üks kord ööpäevas.

Sümptomaatiline südamepuudulikkus

Kõigis riikides, kus südame paispuudulikkuse näidustus on heaks kiidetud, on algne soovitatav annus 0,25 mg ööpäevas ja maksimaalne lubatav annus 10 mg ööpäevas. Enamikes riikides kahekordistatakse annust iga 1...2 nädala järel, välja arvatud Ungaris, kus see ajavahemik on 2...3 nädalat.

Ettepanekud on mõningate täiendustega vastuvõetavad. Kokkuvõttes leppis inimravimite komitee kokku järgmises näidustuses:

„*Diureetilise raviga stabiliseeritud patsientidel on Tritace ja sarnaste nimetuste soovitatav algannus 1,25 mg ööpäevas ja annust tuleb tiitrida annuse kahekordistamisega iga ühe kuni kahe nädala järel maksimaalse ööpäevase annuseni 10 mg. Kaks manustamiskorda ööpäevas on eelistatav.*“

Sekundaarne ennetus pärast ägedat südamelihaseinfarkti

Kõigis riikides, kus südamelihaseinfarkti järgne näidustus on heaks kiidetud, oli soovitatav algannus 2,5 mg kaks korda ööpäevas. Kuues riigis oli algannus 1,25–2,5 mg kaks korda ööpäevas.

Maksimaalne ööpäevane annus on 10 mg. Annuse tiitrimise etapid ja sihtannus põhinevad AIRE-uuringu tulemustel. Müügiloa hoidja väitel on rahvusvahelistes suunistes olemas kvaliteetne tõendusmaterjal AKE-I-de manustamise kohta esimese 24 tunni jooksul pärast südamelihaseinfarkti, mis õigustab ravi alustamist 24 tunni jooksul pärast südamelihaseinfarkti väikseima annusega 1,25 mg ööpäevas (kasutatuna esimese annusena südamepuudulikkuse näidustusel) eeldusel, et patsiendil esineb stabiilne hemodünaamika, ja tuginedes lisinopriili sõnastuse regulatoorsele pretsedendile.

Võttes arvesse ainespetsiifiliste toetavate andmete puudumist südamelihaseinfarktile järgneva 24 tunni kohta, jõudis inimravimite komitee kokkuleppele järgmises sõnastuses:

„*48 tundi pärast südamelihaseinfarkti kliiniliselt ja hemodünaamiliselt stabiilsel patsiendil on algannus 2,5 mg kaks korda ööpäevas kolm päeva. Kui algannust 2,5 mg ei taluta, võib kahe päeva jooksul manustada annust 1,25 mg kaks korda ööpäevas ja seejärel suurendada annuse 2,5 mg-ni ja 5 mg-ni kaks korda ööpäevas. Kui annust ei ole võimalik suurendada 2,5 mg-ni kaks korda ööpäevas, tuleb ravi lõpetada.*“

(Tiitrimist ja säilitusannust vt ravimi omaduste kokkuvõttest.)

4.3 Vastunäidustused

Ühes või mitmes kohalikus ravimi omaduste kokkuvõttes on olemas vastunäidustused. Kokkuvõttes tuleb raseduse ja imetamise aegsed vastunäidustused parandada ja viia kooskõlla ravimiohutuse järelevalve töörühma soovitustega AKE-I kasutamise kohta.

Vastunäidustuste hulka tuleb lisada järgmine väide:

„Ramipriili ei tohi kasutada hüpotensiooniga või hemodünaamiliselt ebastabiilsetel patsientidel.“

Inimravimite komitee võttis vastu järgmised vastunäidustused:

- „Ülitundlikkus ramipriili või ravimi mis tahes abiaine või AKE inhibiitorite suhtes (vt lõik 6.1;
- päriliku või idiopaatilise angioödeemi anamnees;
- ekstrakorporaalne ravi, mille tõttu tekib vere kontakt negatiivselt laetud pindadega (vt lõik 4.5);
- oluline kahepoolne neeruarteristenoos või neeruarteristenoos ainsas toimivas neerus;
- raseduse 2. ja 3. trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).“

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sellesse lõiku lisamiseks võttis inimravimite komitee vastu järgmise sõnastuse.

- „*Neerukahjustus: hoiatust tuleb laiendada mitte ainult olemasoleva neerukahjustusega patsientidele, vaid ka edasise neerukahjustuse riskiga ja riskiteguritega patsientidele ning vajadusel ravi varaseks katkestamiseks.*

- *Agranulotsütoos: hoiatust tuleb laiendada luuüdi depressiooni ja muude veretoimete hõlmamiseks.*

- *Hüpotensiooni ja neerude düsfunktsiooni esines AIRE-uuringu sihtrühmas ramipriili korral pärast ägedat südamelihaseinfarkti sagedamini kui platseeboravimi korral.*

- *Mööduv või püsiv südamepuudulikkus pärast südamelihaseinfarkti.*

- *Neerufunktsiooni jälgimine.*

- *AKE inhibiitorite kasutamisega seoses on teatatud köha esinemisest. Tavaliselt on köha mitteproduktiivne ja püsiv ning möödub pärast ravi katkestamist. AKE inhibiitori poolt tekitatud köha tuleb pidada köha diferentsiaaldiagnoosi osaks.“*

4.6 Rasedus ja imetamine

Inimravimite komitee soovitas kooskõlas ravimiohutuse järelevalve töörühma AKE-I-de kasutamise kohta raseduse ajal lisada vastunäidustusena ainult raseduse 2. ja 3. trimestri. Ettevõtte oli selle vastu ja taotles kogu rasedust hõlmavat vastunäidustust, mis põhines ramipriili rasedusregistri andmetel.

Ravimiohutuse järelevalve töörühmas kokku lepitud selle hoiatuse tekstis ei julgustata ega soovitata AKE inhibiitorite kasutamist raseduse 1. trimestril. Pigem peab raseduse tuvastamisel ravimi määraja katkestama AKE inhibiitorite kasutamise ja vajaduse korral vahetama need esimesel võimalusel teise antihüpertensiivse ravimi vastu. Teksti sellise muudatuse põhjuseks on tagada, et kohe ei tehtaks kunstlikku aborti, sest abordi tegemine ei ole seni kogutud kliiniliste andmete põhjal õigustatud.

Inimravimite komitee kinnitas kokkuvõtetes ühtlustatud sõnastuse, mis on kooskõlas ravimiohutuse järelevalve töörühma sõnastusega AKE-I kasutamise kohta raseduse ajal. Kokkuvõttes võttis inimravimite komitee vastu ravimiohutuse järelevalve töörühma soovitustele vastava sõnastuse.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- esildise kohaldamisala oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;
- müügiloa hoidja soovitatud ravimi omaduste kokkuvõtet, märgistust ja pakendi infolehte hinnati esitatud dokumentatsiooni ja komiteesisese teadusliku arutelu põhjal;

soovitas inimravimite komitee muuta müügiluba(sid), millele vastav ravimi omaduste kokkuvõte, märgistus ja pakendi infoleht on Tritace ja sarnaste nimetuste kohta (vt I lisa) sätestatud III lisas.

LISA III

**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE,
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg kõvakapslid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse rahvuslikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett

Kõvakapsel

[Täidetakse rahvuslikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

- Hüpertensiooni ravi.
- Kardiovaskulaarne preventatsioon: kardiovaskulaarse haigestumuse ja suremuse vähendamine patsientidel, kellel on:
 - manifestne aterotrombootiline kardiovaskulaarne haigus (anamneesis südame isheemiatõbi või insult või perifeerne vaskulaarne haigus) või
 - diabeet koos vähemalt ühe kaasuva kardiovaskulaarse riskifaktoriga (vt lõik 5.1).
- Neeruhaiguse ravi:
 - Kujunemisjärgus glomerulaarne diabeetiline nefropaatia, määratletuna mikroalbuminuuria olemasoluna,
 - Manifestne glomerulaarne diabeetiline nefropaatia, määratletuna makroproteinuuriana patsientidel, kellel on vähemalt üks kardiovaskulaarne riskifaktor (vt lõik 5.1).
 - Manifestne glomerulaarne mittediabeetiline nefropaatia, määratletuna makroproteinuuriana ≥ 3 g/ööpäevas (vt lõik 5.1).
- Sümptomaatilise südamepuudulikkuse ravi.
- Ägeda müokardi infarkti järgne sekundaarpreventatsioon: suremuse vähendamine müokardi infarkti ägedas faasis südamepuudulikkuse kliiniliste nähtudega patsientidel, alustatuna > 48 tundi pärast ägedat müokardi infarkti.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne.

TRITACE't soovitatakse võtta iga päev samal ajal.

TRITACE't võib võtta enne sööki, söögi ajal või pärast seda, sest toit ei mõjuta ravimi biosaadavust (vt lõik 5.2).

TRITACE tuleb koos vedelikuga alla neelata. Tablette ei tohi närida ega purustada.

Täiskasvanud

Diureetikumidega ravitavad patsiendid

Pärast ravi alustamist TRITACE'ga võib tekkida hüpotensioon; selle teke on tõenäolisem patsientidel, kas saavad samaaegset ravi diureetikumidega. Seetõttu soovitatakse olla ettevaatlik, sest nendel patsientidel võib olla vedeliku mahu ja/või soolade vaegus.

Võimalusel peab diureetikumi manustamise katkestama 2...3 päeva enne ravi alustamist TRITACE'ga (vt lõik 4.4).

Hüpertensiivsetel patsientidel, kellel diureetikumi manustamist ei katkestata, peab alustama ravi TRITACE'ga annuses 1,25 mg. Peab kontrollima neerufunktsiooni ja seerumi kaaliumisisaldust. TRITACE edasist annustamist tuleb kohandada vastavuses vererõhu sihtväärtusega.

Hüpertensioon

Annus peab olema individualiseeritud vastavuses patsiendiprofiili (vt lõik 4.4) ja kontrolliga vererõhu üle.

TRITACE't võib kasutada monoterapiana või kombinatsioonis teise ravimklassi kuuluvate antihüpertensiivsete ravimitega.

Algannus

Ravi TRITACE'ga peab alustama järk-järgult soovitusliku algannusega 2,5 mg päevas.

Tugevalt aktiveerunud reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemiga patsiendid võivad kogeda ülemäära vererõhu langust pärast esimese annuse manustamist. Sellistele patsientidele soovitatakse algannust 1,25 mg ning ravi peab alustama meditsiinilise järelvalve all (vt lõik 4.4).

Tiitrimine ja säilitusannus

Annust võib kahekodistada kahe- kuni neljanädalaste intervallidega progresseeruvalt kuni vererõhu sihtväärtuse saavutamiseni; TRITACE maksimaalne lubatud annus on 10 mg päevas. Tavaliselt manustatakse annus ühe korraga.

Kardiovakulaarne preventsioon

Algannus

Soovituslik algannus on 2,5 mg TRITACE't üks kord päevas.

Tiitrimine ja säilitusannus

Sõltuvalt patsiendi ravimtaluvusest peab annust järk-järgult suurendama. On soovitatav annus kahekoristada pärast ühe- või kahe nädalast ravi ja järgnevat kahe või kolme nädala pärast tõsta annus eesmärgiks oleva säilitusannuseni 10 mg TRITACE't üks kord päevas.

Vt ka annustamine diureetikumidega ravitavatel patsientidel, eespool.

Neeruhaiguse ravi

Diabeedi ja mikroalbuminuuriaga patsientidel

Algannus

Soovituslik algannus on 1,25 mg TRITACE't üks kord päevas.

Tiitrimine ja säilitusannus

Sõltuvalt patsiendi ravimtaluvusest suurendatakse järgnevalt annust. Soovitatakse annuse kahekordistamist 2,5 mg-ni kahe nädala pärast ja seejärel 5 mg-ni järgneva kahe nädala pärast.

Diabeedi ja vähemalt ühe kardiovaskulaarse riskifaktoriga patsientidel

Algannus

Soovituslik algannus on 2,5 mg TRITACE't üks kord päevas.

Tiitrimine ja säilitusannus

Sõltuvalt patsiendi ravimtaluvusest peab annust järgnevalt suurendama. Soovitatakse annuse kahekordistamist 5 mg TRITACE'ni ühe või kahe nädala pärast ja seejärel 10 mg TRITACE'ni järgnevate kahe või kolme nädala pärast. Sihtväärtus on 10 mg.

Patsientidele diabeedi ja mittediabeetilise nefropaatiaga, määratletuna makroproteinuuriaga ≥ 3 mg/ööpäevas.

Algannus

Soovituslik algannus on 1,25 mg TRITACE't üks kord päevas.

Tiitrimine ja säilitusannus

Sõltuvalt patsiendi ravimtaluvusest suurendatakse järgnevalt annust. Soovitatakse annuse kahekordistamist 2,5 mg-ni kahe nädala pärast ja seejärel 5 mg-ni järgneva kahe nädala pärast.

Sümptomaatiline südamepuudulikkus

Algannus

Diureetilise raviga tabiliseeritud patsientidel on soovituslik algannus on 1,25 mg üks kord päevas.

Tiitrimine ja säilitusannus

TRITACE annust peab tiitrima, kahekordistades seda iga ühe või kahe nädala järel kuni maksimaalse ööpäevase annuseni 10 mg. Eelistatav on manustamine kahe manustamiskorrana päevas.

Müokardi infarkti järgne sekundaarpreventsioon südamepuudulikkuse olemasolul

Algannus

48 tundi pärast müokardi infarkti on algannus kliiniliselt ja hemodünaamiliselt stabiilsele patsiendile 2,5 mg kaks korda päevas kolme päeva vältel. Kui 2,5 mg osutub algannusena talumatuks, peab manustama annuse 1,25 mg kaks korda päevas kahe päeva vältel enne annuse suurendamist 2,5 mg ja 5 mg-ni kaks korda päevas. Kui ei ole võimalik annust tõsta 2,5 mg-ni kaks korda päevas, peab ravi lõpetama.

Vt ka annustamine diureetikumidega ravitavatel patsientidel, eespool.

Tiitrimine ja säilitusannus

Päevast annust suurendatakse seda järgnevalt kahekordistades ühe- kuni kolmepäevaste intervallidega kuni eesmärgiks oleva säilitusannuseni 5 mg kaks korda päevas. Võimalusel jagatakse säilitusannus 2 manustamiskorra vahel päevas. Kui annust ei ole võimalik tõsta kuni 2,5 mg kaks korda päevas, peab ravi lõpetama. Müokardi infarkti järgse vahetu tõsise (NYHA IV) südamepuudulikkusega patsientide ravi kohta ei ole piisavalt kogemusi. Kui selliseid patsiente otsustatakse siiski ravida, soovitatakse ravi alustada annusega 1,25 mg üks kord päevas ja olla eriti ettevaatlik annuse mistahes suurendamise korral.

Eripopulatsioonid

Neerukahjustusega patsiendid

Neerukahjustusega patsientidel peab päevane annus põhinema kreatiniini kliirensil (vt lõik 5.2):

- kui kreatiniini kliirens on ≥ 60 ml/min, ei ole algannust (2,5 mg/päevas) vaja kohandada; maksimaalne päevane annus on 10 mg;
- kui kreatiniini kliirens on vahemikus 30...60 ml/min, ei ole algannust (2,5 mg/päevas) vaja kohandada; maksimaalne päevane annus on 5 mg;
- kui kreatiniini kliirens on vahemikus 10...30 ml/min, on algannus 1,25 mg/päevas ja maksimaalne päevane annus on 5 mg;
- hemodialüüsiravi saavad hüpertensiivsed patsiendid: ramipriil on vähesel määral dialüüsitav; algannus on 1,25 mg/päevas ja maksimaalne päevane annus on 5 mg; ravimit peab manustama mõni tund pärast hemodialüüsiseansi.

Maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 5.2)

Maksakahjustusega patsientidel võib alustada ravi TRITACE'ga ainult hoolika meditsiinilise järelvalve all ja maksimaalne päevane annus on 2,5 mg TRITACE't.

Eakad

Algannused peavad olema väiksemad ja edasine annuse tiitrimine olema astmelisem, sest soovimatute toimete tekkevõimalus on väga eakatel ja pöduratel patsientidel suurem. Peab kaaluma väiksemat alustusannust 1,25 mg päevas.

Pediaatriline populatsioon

TRITACE't ei soovitata kasutada laste ja alla 18-aastastel noorukite raviks, sest ohutuse ja efektiivsuse kohta ei ole piisavalt andmeid.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine, mistahes abiaine või teiste AKE (angiotensiini konverteeriva ensüümi) inhibiitorite suhtes (vt lõik 6.1).
- Varasem angioödem (pärilik, idiopaatiline või tingituna ravist AKE inhibiitorite või AIIRA-dega).
- Ekstrakorporaalsed ravimeetodid, milles veri putub kokku negatiivselt laetud pindadega (vt lõik 4.5).
- Märkimisväärne bilateraalne neeruarteri stenoos või neeruarteri stenoos ainsa funktsioneeriva neeru korral.
- Raseduse 2. ja 3. trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6).
- Ramipriiliga ei tohi ravida hüpotensiivseid või hemodünaamiliselt ebastabiilses seisundis patsiente.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Eripopulatsioonid

Rasedus: raseduse ajal ei tohi alustada ravi AKE inhibiitoritega nagu ramipriil või angiotensiin II retseptori antagonistidega (AIIRA). Rasedust planeerivad patsiendid tuleb üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille rasedusaegne ohtusprofiil on teada, välja arvatud juhul, kui on elutähtis jätkata ravi AKE inhibiitori/AIIRA-ga. Raseduse diagnoosimisel peab ravi AKE inhibiitori/AIIRA-ga otsekohe lõpetama ja vajadusel alustama asjakohast alternatiivset ravi (vt lõigud 4.3 ja 4.6).

• *Hüpotensioonist eriti ohustatud patsiendid*

- *Tugevalt aktiveerunud reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemiga patsiendid.* Tugevalt aktiveerunud reniin-angotensiin-aldosteroonsüsteemiga patsiente ohustab väljendunud vererõhu langus ja neerufunktsiooni halvenemine AKE pärssimise tõttu, eriti kui AKE inhibiitorit või kaasuvat diureetikumi manustatakse või annust suurendatakse esimest korda.

Reniin-angotensiin-

aldosteroonsüsteemi märkimisväärne aktiveerumine on ootuspärane ja meditsiiniline järelvalve koos vererõhu jälgimisega vajalik nt alljärgnevatel juhtudel:

- tõsise hüpertensiooniga patsiendid,
- dekompenseeritud südame paispuudulikkusega patsiendid,
- hemodünaamiliselt olulise ventrikulaarse sisse- või väljavoolu takistusega patsiendid (nt aordi- või mitraalklapi stenoos),
- unilateraalse neeruarteri stenoosiga ja teise funktsioneeriva neeruga patsiendid,
- vedeliku- või soolavaegusega või sellest ohustatud patsiendid (k.a diureetikumidega ravitavad),
- maksatsirroosi ja/või astsiidiga patsiendid,
- suuremahulise kirurgia korral või anesteesia korral ravimitega, mis põhjustavad hüpotensiooni.

Üldiselt soovitatakse dehüdratatsiooni, hüpovoleemia või sooladefitsiidi korrigeerimist enne ravi alustamist (südamepuudulikkusega patsientidel peab sellist korrigeerimist siiski hooliga kaaluma vedelikumahu ületäitmisohu tõttu).

- *Müokardi infarkti järgne mööduv või püsiv südamepuudulikkus*
 - *Ägeda hüpotensiooni korral südame- või ajusheemiast ohustatud patsiendid.*
Ravi algfaasis on avajlik spetsiaalne meditsiiniline järelvalve.
- Eakad patsiendid
Vt lõik 4.2.

Kirurgia

Üks päev enne kirurgiat soovitatakse võimalusel katkestada ravi angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitoritega nagu ramipriil.

Neerufunktsiooni jälgimine

Neerufunktsiooni peab hindama enne ravi algust ja ravi ajal ning kohandama ravimi annust eriti esimestel ravinädalatel. Eriti hoolikalt peab jälgima neerukahjustusega patsiente (vt lõik 4.2). Eksisteerib neerupuudulikkuse oht, eriti südame paispuudulikkusega patsientidel või pärast neerusiirdamist.

Angioödeem

AKE inhibiitoritega, sh ramipriiliga ravitavatel patsientidel on teatatud angioödeemi tekkest (vt lõik 4.8).

Angioödeemi korral tuleb ravi TRITACE'ga katkestada.

Kiiresti peab alustama erakorralist ravi. Patsienti peab jälgima vähemalt 12...24 tundi ning koju võib lubada alles pärast kõigi sümptomite taandumist.

AKE inhibiitoritega, sh TRITACE'ga ravitavatel patsientidel on teatatud intestinaalse angioödeemi tekkest (vt lõik 4.8). Need patsiendid kaebavad kõhuvalu (koos iivelduse ja oksendamisega või ilma).

Desensitisatsiooniga seotud anafülaktilised reaktsioonid

AKE inhibitsiooni korral suureneb anafülaktiliste ja anafülaktoidsete reaktsioonide tõenäosus ja raskusaste putukamürkide ja teiste allergeenide suhtes. Enne desensitisatsiooni peab kaaluma ravi ajutist katkestamist TRITACE'ga.

Hüperkaleemia

Mõnedel AKE inhibiitoritega, sh TRITACE'ga ravitavatel patsientidel on täheldatud hüperkaleemiat. Hüperkaleemia tekke oht on neerupuudulikkusega, eakatel (> 70-aastastel), kontrollimatu suhkurtõvega, kaaliumisooli, kaaliumi säästvaid diureetikume või muid vereplasma kaaliumisisaldust suurendavaid aineid kasutavatel, dehüdratatsiooni, ägeda südame dekompensatsiooni või metboolse atsidoosi seisundis patsientidel. Kui loetletud ainete samaaegset kasutamist peetakse vajalikuks, soovitatakse regulaarselt kontrollida seerumi kaaliumisisaldust (vt lõik 4.5).

Neutropeenia/agranulotsütoos

Harva on esinenud neutropeeniat/agranulotsütoosi nagu ka trombotsütopeeniat ja aneemiat ning teatatud on ka luuüdi supressioonist. On soovitatav jälgida vere valgeliblede arvu, mis võimaldab avastada võimalikku leukopeeniat. Sagedasemat kontrolli soovitatakse ravi alguses, neerufunktsiooni kahjustusega ja kaasuva kollageenhaigusega (nt erütematoosluupus või skleroderma) patsientidel ning nendel, keda ravitakse samaaegselt teiste verepilti mõjutavate ravimitega (vt lõigud 4.5 ja 4.8).

Etnilised eripärad

AKE inhibiitorid põhjustavad angioödeemi sagedamini mustanahalistel patsientidel. Samaselt teiste AKE inhibiitoritega võib ramipriil langetada mustanahalistel patsientidel vererõhku vähem efektiivselt, tingituna madala reniinitasemega hüpertensiooni suuremast esinemissagedusest mustanahalises populatsioonis.

Köha

Teatatud on köha tekkest seoses AKE inhibiitorite kasutamisega. Köha on iseloomulikult mitteproduktiivne, püsiv ja taandub pärast ravi katkestamist. AKE inhibiitorist tingitud köha peab arvestama diferentsiaaldiagnoosimisel.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Vastunäidustatud kombinatsioonid

Ekstrakorporaalsed ravitoimingud, mille korral veri puutub kokku negatiivselt laetud pindadega, nt dialüüs ja hemofiltratsioon teatud *high-flux* membraanidega (nt polüakrülonitriilmembraanid) ning madala tihedusega lipoproteiinide aferees dekstraansulfaadiga, tõsise anafülaktoide reaktsiooni suurenenud ohu tõttu (vt lõik 4.3). Kui selline ravi osutub vajalikuks, peab kaaluma teiselaadse membraani või antihüpertensiivse ravimi kasutamist.

Ettevaatusabinõud kasutamisel

Kaaliumisoolad, hepariin, kaaliumi säästvad diureetikumid ja teised vereplasma kaaliumisisaldust suurendavad toimeained (k.a angiotensiin II antagonistid, trimetopriim, takrolimus, tsüklosporiin): võib tekkida hüperkaleemia, mistõttu peab hoolikalt jälgima seerumi kaaliumisisaldust.

Antihüpertensiivsed ravimid (nt diureetikumid) ja teised antihüpertensiivse toimega ained (nt nitraadid, tritsüklilised antidepressandid, anesteetikumid, akuutne alkoholitarbimine, baklofeen, alfusosiin, doksasosiin, mprasosiin, tamsulosiin, terasosiin): hüpotensiooniohu võimendumine on ootuspärane (vt lõik 4.2 diureetikumide kohta).

Vasopressiivsed sümpatomimeetikumid ja teised ained, mis võivad vähendada TRITACE antihüpertensiivset toimet (nt isoproterenool, dobutamiin, dopamiin, epinefriin): soovitatav on jälgida vererõhku.

Allopurinool, immuunsupressandid, kortikosteroidid, prokaiinamiid, tsütostaatikumid ja teised ained, mis võivad mõjutada verepilti: suurem hematoloogiliste reaktsioonide tõenäosus (vt lõik 4.4).

Liitiumisoolad: AKE inhibiitorid võivad vähendada liitiumi eritumist, mistõttu liitiumi toksilisus võib suureneeda. Peab jälgima liitiumi taset.

Antidiabeetilised ravimid, k.a insuliin: võivad tekkida hüpoglükeemilised reaktsioonid, Soovitatakse jälgida vere glükoosisisaldust.

Mittesteroidsed põletikuvastased ravimid ja atsetüülsalitsüülhape: TRITACE antihüpertensiivse toime langus on ootuspärane. Samaaegne ravi AKE inhibiitorite ja MSPVA-dega võib suurendada neerufunktsiooni halvenemise hüperkaleemia ohtu.

4.6 Rasedus ja imetamine

TRITACE't ei soovitata kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4) ja see on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3).

Epidemioloogilised andmed teratogeensuse kohta pärast AKE inhibiitorite kasutamist raseduse esimesel trimestril ei võimalda teha lõplikke järeldusi, kuid ohu vähest suurenemist ei saa välistada. Rasedust planeerivad patsiendid tuleb üle viia alternatiivsele antihüpertensiivsele ravile, mille rasedusaegne ohtusprofiil on teada, välja arvatud juhul, kui on elutähtis jätkata ravi AKE inhibiitoriga. Raseduse diagnoosimisel peab ravi AKE inhibiitoriga otsekohe lõpetama ja vajadusel alustama asjakohast alternatiivset ravi.

Ravi AKE inhibiitori/angiotensiin II retseptori antagonistiga (AIIRA) raseduse teisel ja kolmandal trimestril põhjustab teadaolevalt fetotoksilisust (neerufunktsiooni langus, oligohüdramnion, kolju luustumise pidurdumine) ja neonataalset toksilisust (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia; vt ka 5.3 Prekliinilised ohutusandmed). Kui AKE inhibiitorit on manustatud alates raseduse teisest trimestrist, soovitatakse kontrollida koljut ja neerufunktsiooni ultraheliuuringuga. Vastsündinuid, kelle emad on võtnud AKE inhibiitoreid, peab hooliga jälgima hüpotensiooni, oliguuria ja hüperkaleemia suhtes (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Kuna andmed ramipriili kasutamise kohta imetamisperioodil on ebapiisavad (vt lõik 5.2), ei soovitata ramipriili kasutada ning peab eelistama alternatiivseid ravimeid, mille imetamisaegne ohtusprofiil on paremini teada, eriti imetades vastündinut või enneaegselt sündinut.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõned kõrvalnähud (nt vererõhu languse sümptomid nagu pearinglus) võivad kahjustada patsiendi keskendumis- ja reaktsioonivõimet ning osutada seetõttu ohtlikeks olukordades, mil nimetatud võimed on eriti tähtsad (nt juhtuies sõidukit või käsitsedes mehhanisme).

See võib juhtuda ennekõike ravi alguses, või ravimi vahetamisel. Pärast esimest annust ja järgnevaid annuste suurendamisi ei ole soovitatav juhtida sõidukit või käsitseda mehhanisme mitme tunni vältel.

4.8 Kõrvaltoimed

Ramipriili ohutusprofiili kuuluvad püsiv kuiv köha ja hüpotensioonist tulenevad reaktsioonid. Tõsiste kõrvaltoimete hulka kuuluvad angioödem, hüperkaleemia, neeru või maksakahjustus, pankreatiit, tõsised nahareaktsioonid ja neutropeen/agranulotsütoos.

Kõrvaltoimete sageduse on määratletud alljärgnevalt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10000$); ei ole teada (ei saa hinnata olemasolevate andmete põhjal).

Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Ei ole teada
Südame häired		Müokardi isheemia k.a stenokardia, müokardi infarkt, tahhükardia, arütmia, palpitatsioonid, perifeerne turse			
Vere ja lümfisüsteemi häired		Eosinofilia	Vere valgeliblede arvu langus (k.a neutropeen või agranulotsütoos)		Luuüdi kahjustus, pantsütopeen, hemolüütiline aneemia

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Ei ole teada
			), neutropeenia või agranulotsütoos), erütrotsüütide arvu langus, hemoglobiini langus, trombotsüütide arvu langus		
Närvisüsteemi häired	Peavalu, pearinglus	Vertigo, paresteesia, ageusia, düsgeusia	Treemor, tasakaaluhäire		Tserebraalne isheemia k.a isheemiline insult ja transitoorne isheemiahoog, psühho-motoorse võimekuse langus, põletustunne, parosmia
Silma kahjustused		Nägemishäired, k.a hägune nägemine	Konjunktiviit		
Kõrva ja labürindi kahjustused			Kuulmise kahjustus, tinnitus		
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Eba-produktiivne kuiv köha, bronhiit, sinusiit, düspnoe	Bronhospasm, k.a astma halvenemine, nasaalne turse			
Seedetrakti häired	Gastro-intestinaalne põletik, seedehäired, ebamugavustunne kõhus, düspepsia, diarröa, iiveldus, oksendamine	Pankreatiit (väga harva on teatatud fataalsetest juhtudest seoses AKE inhibiitoritega), pankrease ensüümide tõus, peensoole angioödeem, ülakõhu valu k.a gastriit, kõhukinnisus, suukuivus	Glossiit		Aftiline stomatiit
Neerude ja kuseteede häired		Neerukahjustus k.a äge neerupuudulikkus, suurenenud uriinihulk, eelneva proteinuuria			

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Ei ole teada
		halvenemine, vere ureasisalduse tõus, vere kreatiniinisalduse tõus			
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Lööve, eriti makulo-papulaarne	Angioödeem; väga erandlikult võib angioödeemist tulenev hingamisteede obstruktsioon lõppeda fataalselt; sügelus, hüperhidroos	Eksfoliatiivne dermatiit, urtikaaria, onühhoolüüs	Foto-sensitiivsiooni-reaktsioon	Toksiline epidermolüüs, Stevens-Johnsoni sündroom, multiformne erüteem, pemfigus, psoriaasi raskenemine, psoriasiformne dermatiit, pemfigoid või lihhenoid, eksanteem või enanteem, alopeetsia
Lihaskoe ja sidekoe kahjustused	Lihasspasmid, müalgia	Artralgia			
Ainevahetus- ja toitumishäired	Vere kaaliumisisalduse tõus	Anoreksia, isu langus			Vere naatriumisisalduse tõus
Vaskulaarsed häired	Hypotension, orthostatic blood pressure decreased, syncope	Kuumahood	Vaskulaarne stenoos, hüperperfusioon, vaskuliit		Raynaud' fenomen
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Valu rindkeres, väsimus	Püreeksia	Asteenia		
Immuunsüsteemi häired					Anafülaktilised või anafülaktoidsed reaktsioonid, tuumavastaste antikehade tõus
Maksa ja sapiteede häired		Maksaensüümide ja/või konjugeeritud bilirubiini tõus	Kolestaatiline ikterus, hepatotsellulaarne kahjustus		Äge maksa-puudulikkus, kolestaatiline või tsütolüütiline hepatiit (fataalne lõpe on olnud väga erandlik).
Reproduktiivse		Mööduv			Günekomastia

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Väga harv	Ei ole teada
süsteemi ja rinnanäärme häired		erektiilne impotentsus, libiido langus			
Psühhiaatrilised häired		Depressiivne meeleolu, ärevus, närvilisus, rahutus, unehäire k.a somnolentsus	Segasus seisund		Tähelepanu-häire

4.9 Üleannustamine

AKE inhibiitorite üleannustamise sümptomite hulka kuuluvad ülemäärane perifeerne vasodilatatsioon (väljendunud hüpotensioon, šokk), bradükardia, elektrolüütide häired ja neerupuudulikkus. Patsienti peab hoolikalt jälgima ning ravi peab olema sümptomaatiline ja toetav. Soovituslike meetmete hulka kuuluvad esmane detoksifikatsioon (maoloputus, adsorbentide manustamine) ja hemodünaamika stabiilsuse taastamisele suunatud abinõud, kaasa arvatud alfa 1 adrenergiliste agonistide või angiotensiin II (angiotensinamiidi). Ramipriilaat, ramipriili aktiivne metaboliit, eraldub üldtsirkulatsioonist hemodialüüsi teel halvasti.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: AKE inhibiitorid, ATC-kood: C09AA05.

Toimemehhanism

Ramipriilaat, eelravim ramipriili aktiivne metaboliit, pärssib ensüüm dipeptidüülkaboksüpeptidaas I (sünponüümid: angiotensiini konverteeriv ensüüm, kininaas II). See ensüüm katalüüsib plasmas ja kudedes angiotensiin I muutumist aktiivseks vasokonstriksiooni põhjustavaks aineks angiotensiin II ning samuti aktiivse vasodilataatori bradükiniini lõhustamist. Vähenenud angiotensiin II teke ja bradükiniini lõhustamise pärssimine põhjustavad vasodilatatsiooni.

Kuna angiotensiin II stimuleerib ka aldosterooni vabanemist, põhjustab ramipriilaat aldosterooni sekretsiooni vähenemist. Ravivastus monoterapiale AKE inhibiitoriga oli madalam mustanahalistel (afro-ameerika) hüpertensiivsetel patsientidel (tavaliselt madala reniinitasemega hüpertensiivne populatsioon) kui mittemustanahalistel patsientidel.

Farmakodünaamilised toimed

Antihüpertensiivsed omadused

Ramipriili manustamine põhjustab perifeerse arteriaalse resistentsuse vähenemist. Üldiselt neerude plasmaperfusioon ja glomerulaarfiltratsiooni kiirus oluliselt ei muutu. Ramipriili manustamisel kõrgvererõhutõvega patsientidele alaneb vererõhk nii pikali- kui püstiasendis ilma südame löögisageduse kompensatoorse suurenemiseta.

Enamusel patsientidest saabub ühekordse annuse antihüpertensiivne toime 1...2 tundi pärast suukaudset manustamist. Ühekordse annuse maksimaalne efekt saavutatakse tavaliselt 3...6 tundi pärast suukaudset manustamist. Ühekordse annuse antihüpertensiivne toime kestab tavaliselt 24 tundi.

Maksimaalne antihüpertensiivne toime kestva ravi korral ramipriiliga ilmneb 3...4 nädala pärast. On näidatud, et antihüpertensiivne toime püsib pikaajalise ravi korral, mis kestab 2 aastat.

Ramipriili manustamise järsk katkestamine ei põhjusta tagasilöögina kiiret ja ülemäärast vererõhu tõusu.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Kardiovaskulaarne preventsoon/nefroproteksioon:

Teostatud platseebokontrolliga preventsooniuuringus (nn HOPE uuring) lisati üle 9200 patsiendil ramipriil tavapärasele ravile. Uuringusse kaasati suurenenud kardiovaskulaarse haiguse riskiga patsiendid, tulenevalt kas aterotrombootilisest kardiovaskulaarsest haigusest (eelnev südame pärgarterite haigus, insult või perifeersetes soontes haigus) või suhkurtõvest koos vähemalt ühe kaasava kardiovaskulaarse riskifaktoriga (dokumenteeritud mikroalbuminuuria, hüpertensioon, tõusnud üldkolesterooli tase, HDL-kolesterooli madal tase või suitsetamine).

Uuring näitas, et ramipriil vähendab müokardi infarkti, kardiovaskulaarse põhjusega surma ja insuldi tekkesagedust statistiliselt olulisel määral nii eraldi võetuna kui kombineeritult (esmane kombineeritud tulemusnäitaja).

HOPE uuring: peamised tulemused

	Ramipriil	Platseebo	Suhteline risk (95% usaldusvahemik)	p-väärtus
	%	%		
Kõik patsiendid	n=4645	N=4652		
Esmane kombineeritud tulemusnäitaja	14,0	17,8	0,78 (0,70-0,86)	<0,001
Müokardi infarkt	9,9	12,3	0,80 (0,70-0,90)	<0,001
Surm kardiovaskulaarsel põhjusel	6,1	8,1	0,74 (0,64-0,87)	<0,001
Insult	3,4	4,9	0,68 (0,56-0,84)	<0,001
Teisesed tulemusnäitajad				
Surm mistahes põhjusel	10,4	12,2	0,84 (0,75-0,95)	0,005
Revaskularisatsioonivajadus	16,0	18,3	0,85 (0,77-0,94)	0,002
Hospitaliseerimine ebastabiilse stenokardia tõttu	12,1	12,3	0,98 (0,87-1,10)	NS
Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu	3,2	3,5	0,88 (0,70-1,10)	0,25
Diabeediga seotud tüsistused	6,4	7,6	0,84 (0,72-0,98)	0,03

HOPE uuringu eelnevalt kindlaks määratud alamuuringus MICRO-HOPE uuriti tavapärasele ravile lisatud 10 mg ramipriili mõju, võrreldes platseeboga, 3577 normotensiivsel või hüpertensiivsel patsiendil vanuses vähemalt ≥ 55 aastat (ilma vanuse üläpiirita), enamuses 2. tüüpi diabeedi (ja vähemalt ühe täiendava kardiovaskulaarse riskifaktoriga).

Esmane analüüs näitas, et 117 (6,5%) ramipriiliga ravitud patsiendil ja 149 (8,4%) platseebot saanud patsiendil kujunes väljendunud nefropaatia, mis vastab suhtelise riski vähenemisele RRR 24%; 95% CI [3...40], $p=0,027$.

Paljukeskuselise, randomiseeritud, topeltpime paralleelgruppidega, platseebokontrolliga REIN uuringuga sooviti hinnata ramipriiliga ravi mõju glomerulaarfiltratsiooni (GFR) languse määrale 352 normotensiivsel või hüpertensiivsel patsiendil (vanuses 18...70 aastat), kellel oli kroonilisest mittediabeetilise nefropaatiast tingitud kerge proteinuuria (st keskmine valgueritus uriiniga > 1 ja < 3 g/24 h) või tõsine proteinuuria (≥ 3 g/24 h). Mõlemad subpopulatsioonid stratifitseeriti prospektiivselt.

Kõige raskekujulisema proteinuuriaga patsientide (ramipriili rühmas ilmnenu kasu tõttu ennetähtaegselt lõpetatud patsientide kiht) andmete põhianalüüs näitas, et GFR languse määr ramipriili saanud patsientidel oli väiksem kui platseebot saanutel: -0,54 (0,66) vs -0,83 (1,03) ml/min/kuus,

$p=0,038$. Gruppidevaheline erinevus oli seega 0,34 [0,03...0,65] kuus ja ligikaudu 4 ml/min/aastas. 23,1% ramipriili rühma patsientidest saavutati teisene tulemusnäitaja, milleks oli seerumi kreatiniinisalduse kahekordistumine lähteväärtusega võrreldes ja/või terminaalne neerupuudulikkus (ESRD, vajadus dialüüsraiviks või neerusiirdamiseks) vs 45,5% platseeborühmas ($p=0,02$).

Müokardi infarkti järgne sekundaarpreventsioon

AIRE uuringusse kaasati üle 2000 patsiendi mööduvate või püsivate südamepuudulikkuse kliiniliste nähtudega pärast dokumenteeritud müokardi infarkti. Ravi ramipriiliga alustati 3 kuni 10 päeva pärast ägedat müokardi infarkti. Uuring näitas, et pärast keskmiselt 15-kuulist jälgimisperioodi oli suurem ramipriiliga ravitud patsientide hulgas 16,9% ja platseeborühmas 22,6%. See tähendab suuremuse absoluutset vähenemist 5,7% ja suhtelise riski vähenemist 27% (95% CI [11%...40%])

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetika ja metabolism

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub ramipriil seedetraktist kiiresti: maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saavutatakse 1 tunni jooksul. Uriiniga erituva koguse mõõtmise alusel imendub vähemalt 56% ja seedetraktis olev toit seda oluliselt ei mõjuta. Pärast 2,5 mg ja 5 mg ramipriili suukaudset manustamist on aktiivse metaboliidi, ramiprilaadi biosaadavus 45%.

Ramipriili ainsa aktiivse metaboliidi, ramiprilaadi maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saavutatakse 2...4 tundi pärast ramipriili võtmist. Ramipriili tavaliste annuste manustamisel üks kord päevas saavutatakse ramiprilaadi püsitasakaalu kontsentratsioon vereplasmas ligikaudu neljandal ravipäeval.

Distributsioon

Ramipriili seonduvus vereplasma valkudega on ligikaudu 73% ja ramiprilaadil 56%.

Metabolism

Ramipriil metaboliseerub peaaegu täielikult ramiprilaadiks, diketopiperasiinestriks, diketopiperasiinhappeks ning ramipriili ja ramiprilaadi glükuronideideks.

Eliminatsioon

Metaboliitide eritumine on peamiselt renaalne.

Ramiprilaadi plasmakontsentratsioonid vähenevad polüfaasiliselt. Aeglase dissotsiatsiooni tõttu tugevast küllastunud sidemest ACE-ga on ramiprilaadi väga madala plasmakontsentratsiooniga terminaalne eliminatsiooni faas pikenenud.

Pärast ramipriili korduvat manustamist üks kord päevas on ramiprilaadi kontsentratsioonide efektiivne poolväärtusaeg 5...10 mg annuste korral 13...17 tundi ja 1,25...2,5 mg annuste korral pikem. Erinevus tuleneb ensüümi küllastusvõimest ramiprilaadi sidumisel.

Pärast ramipriili ühekordse annuse manustamist jäid ramipriili ja selle metaboliidi kontsentratsioon rinnapiimas allapoole mõõdetavat taset. Korduva manustamise efekt ei ole teada.

Neerukahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)

Ramiprilaadi renaalne eritumine on kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel vähenenud ja ramiprilaadi renaalne kliirens on proportsionaalne kreatiniini kliirensiga. Selle tulemuseks on ramiprilaadi kontsentratsiooni tõus vereplasmas, mis langeb aeglasemalt kui normaalse neerufunktsiooniga patsientidel.

Maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)

Kahjustatud maksafunktsiooniga patsientidel oli hepaatiliste esteraaside vähenenud aktiivsuse tõttu ramipriili metabolism ramiprilaadiks aeglustunud ja ramipriili tase vereplasmas kõrgem. Ramiprilaadi maksimaalsed kontsentratsioonid vereplasmas nendel patsientidelei erine siiski normaalse maksafunktsiooniga patsientidel täheldatuist.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Suu kaudu manustatud ramipriilil ei ole täheldatud akuutset toksilisust närilistele ja koertele.

Kroonilise suukaudse manustamise uuringud on teostatud rottidel, koertel ja ahvidel. 3 liigil on täheldatud kõrvalekaldeid vereplasma elektrolüütide sisalduses ja verepildis. Ramipriili farmakodünaamilise aktiivsuse väljendusena on täheldatud jukstaglomerulaarse aparaadi väljendunud laienemist koertel ja ahvidel annuse korral 250 mg/kg/päevas. Rotid, koerad ja ahvid talusid vastavalt annuseid 2, 2,5 ja 8 mg/kg/päevas ilma kahjulike toimeteta.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes rottidel, jänestel ja ahvidel ei ilmnenud mingeid teratogeenseid omadusi.

Ei isas- ega emasrottide fertiilsus ei kahjustunud.

Ramipriili manustamine emastele rottidele tiinusperioodil ja laktatsiooni ajal annuses 50 mg/kg või rohkem põhjustas järglastel pöördumatu neerukahjustuse tekke (neeruvaagna laienemine).

Ulatuslikud mutageensuskatsed mitmete testsüsteemidega ei toonud esile ramipriili mutageenseid või genotoksilisi omadusi.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

[Täidetakse rahvuslikult]

6.2 Sobimatus

[Täidetakse rahvuslikult]

6.3 Kõlblikkusaeg

[Täidetakse rahvuslikult]

6.4 Säilitamise eritingimused

[Täidetakse rahvuslikult]

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

[Täidetakse rahvuslikult]

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

[vt Lisa I – täidetakse rahvuslikult]

{Nimi ja aadress}

{Tel}

{Faks}

{e-post}

8. MÜÜGILOA NUMBER

[Täidetakse rahvuslikult]

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse rahvuslikult]

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

[Täidetakse rahvuslikult]

PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg kõvakapslid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

ramipriil

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse rahvuslikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse rahvuslikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

Kõvakapsel

[Täidetakse rahvuslikult]

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

[Täidetakse rahvuslikult]

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS
--

[vt Lisa I – täidetakse rahvuslikult]

{Nimi ja aadress}

{Tel}

{Faks}

{e-post}

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

[Täidetakse rahvuslikult]

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

[Täidetakse rahvuslikult]

15. KASUTUSJUHEND

[Täidetakse rahvuslikult]

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)
--

[Täidetakse rahvuslikult]

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg kõvakapslid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

ramipriil

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg tabletid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 1,25 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg kõvakapslid

TRITACE ja seotud nimed (vt Lisa I) 10 mg kõvakapslid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

Ramipriil

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage palun nõu arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud isiklikult teile ja seda ei tohi anda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähtumid on sarnased.
- Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvaltoimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

Infolehes antakse ülevaade

1. Mis ravim on TRITACE ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne TRITACE võtmist
3. Kuidas TRITACE't võtta.
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas TRITACE't säilitada
6. Lisainfo

1. MIS RAVIM ON TRITACE JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

TRITACE sisaldab ramipriilin-nimelist ravimit. See kuulub AKE (angiotensiini konverteeriva ensüümi) inhibiitoriteks kutsutavate ravimite rühma.

TRITACE mõjub:

- vähendades teie organismis ainete tootmist, mis võivad tõsta teie vererõhku,
- lõõgastades ja laiendades teie veresooni,
- hõlbustades teie südame tööd vere pumpamisel organismis.

TRITACE't võib kasutada:

- kõrge vererõhu (hüpertensiooni) raviks,
- vähendamaks teie riski saada südameatakk või insult,
- vähendamaks neerukahjustuse süvenemise riski või selle edasilükkamiseks (kui teil on suhkurtõbi või mitte),
- teie südame raviks, kui see ei jaksa pumbata piisaval hulgal verd teie organismi (südamepuudulikkus),
- südameataki (müokardi infarkti) järgseks raviks, kui see on tüsistunud südamepuudulikkusega.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE TRITACE VÕTMIST

Ärge võtke TRITACE't

- Kui te olete allergiline (ülitundlik) ramipriili, mistahes muu AKE inhibiitori või TRITACE mõne koostisosa suhtes, mis on loetletud lõigus 6.
Allergianähtude hulka võivad kuuluda lööve, neelamis- või hingamisprobleemid, teie huulte, nõi, kõri või keele turse.
- Kui teil on kunagi olnud tõsine allergiline reaktsioon, mille nimetus on „angioödeem“. Selle ilminguteks on sügelus, nõgestõbi (urtikaaria), punased märgid kätel, jalgadel ja kõris, kõri ja keele turse, turse silmade ja huulte ümber, hingamis- ja neelamisraskus.
- Kui te saate dialüüsi või muulaadset vere filtratsioonravi. Sõltuvalt kasutatavast masinast ei pruugi TRITACE teile sobida.
- Kui teil on neeruprobleemid, mille puhul neerude verevarustus on vähenenud (neeruarteri stenoos).
- Viimasel 6 raseduskuul (vt allolev lõik „Rasedus ja imetamine“).
- Kui teie vererõhk on ebanormaalselt madal või ebastabiilne. Teie arst peab seda hindama.

Kui mistahes ülalloetletust kehtib teie puhul, siis ärge võtke TRITACE't. Kui te ei ole milleski kindel, pidage enne TRITACE võtmist nõu oma arstiga.

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga TRITACE

Enne oma ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- Kui teil on südame, maksa või neeruprobleem.
- Kui te olete kaotanud rohkesti kehavedelikku või sooli (olles haige (oksendades), kõhulahtisusega, higistades tavalisest rohkem, olles madala soolasisaldusega dieedil, võttes diureetikume (vee väljutajaid) pikka aega või dialüüsraviga).
- Kui teil on kavas ravida mesilase või herilase nõelamisest tingitud allergiat (desensitisatsioon).
- Kui teile on plaanis manustada anesteetikumi. Seda võidakse manustada operatsiooni tegemise või hambaravi jaoks. Võib osutada vajalikuks katkestada ravi TRITACE'ga üks päev enne seda; küsige arstilt nõu.
- Kui teie veres on rohkesti kaaliumi (nähtub vereanalüüsist).
- Kui teil on veresoonte kollageenhaigus nagu skleroderma või süsteemne erütematoosne luupus.
- Te peate informeerima oma arsti, kui te arvate et olete rase (või arvate et võite jääda). TRITACE't ei soovitata võtta esimesel 3 raseduskuul ning pärast esimest 3 raseduskuud võib see tõsiselt kahjustada teie beebit, vt lõik „Rasedus ja imetamine“.

Lapsed

TRITACE't ei soovitata laste ja alla 18-aastaste noorukite raviks, sest selle populatsiooni ravi kohta ei ole andmeid.

Kui mistahes ülalloetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage nõu oma arstiga enne TRITACE võtmist.

TRITACE võtmine koos teiste ravimitega

Palun informeerige oma arsti või apteekrit, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid (sh taimseid ravimeid), sest TRITACE võib mõjutada mõnede teiste ravimite toimet. Mõned teised ravimid võivad samuti mõjutada TRITACE toimet.

Öelge oma arstile, kui kui te võtate mistahes alljärgnevat ravimit. Need võivad TRITACE toimet nõrgendada:

- Ravimid, mida kasutatakse valu ja palaviku leevendamiseks (nt mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR) nagu ibuprofeen, indometatsiin või aspiriin).
- Kõrgeenenud vererõhu, šoki, südamepuudulikkuse, astma või allergia raviks kasutatavad ravimid nagu efedriin, noradrenaliin või adrenaliin. Teie arst peab kontrollima teie vererõhku.

Õelge oma arstile, kui kui te võtate mistahes alljärgnevat ravimit. Need võivad suurendada kõrvaltoimete tekke võimalust, kui te võtate TRITACE't:

- Ravimid, mida kasutatakse valu ja palaviku leevendamiseks (nt mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR) nagu ibuprofeen, indometatsiin või aspiriin).
- Vähivastased ravimid (keemiaravi)
- Siirdatud elundi äratõukereaktsiooni vastu võetavad ravimid nagu tsüklosporiin
- Diureetikumid (vett väljutavad ravimid) nagu furosemiid
- Ravimid, mis võivad suurendada teie vere kaaliumisisaldust, nt spironolaktoon, triamtereen, amiloriid, kaaliumisoolad ja hepariin (vereõhendaaja)
- Steroidravimid põletiku vastu, nt prednisoloon
- Allopurinool (kasutatakse vere kusihaappesisalduse vähendamiseks)
- Prokaiinamiid (südame rütmihäirete ravim).

Õelge oma arstile, kui te võtate mistahes alljärgnevat ravimit. TRITACE võib neid mõjutada:

- Suhkurtõve ravimid nagu suukaudsed verssuhkrut langetavad arvimid ja insuliin. TRITACE võib langetada teie vere suhkrusisaldust. TRITACE't võttes peab hoolikalt kontrollima vere suhkrusisaldust.
- Liitium (vaimse tervise häirete raviks). TRITACE võib suurendada teie vere liitiumisisaldust. Arst peab teie vere liitiumisisaldust hoolikalt kontrollima.

Kui mistahes ülaloetletust kehtib teie kohta (või te ei ole selles kindel), pidage nõu oma arstiga enne TRITACE võtmist.

TRITACE võtmine koos toidu ja alkoholiga

- Alkoholi tarvitamine koos TRITACE'ga võib põhjustada pearinglust või joovet. Kui te tunnete muret selle üle, kui palju te võite juua ravi ajal TRITACE'ga, arutage seda oma arstiga, sest vererõhku langetavate ravimite ja alkoholi toimed võivad liituda.
- TRITACE't võib võtta koos toiduga või ilma.

Rasedus ja imetamine

Te peate ütlema oma arstile, kui te arvate, et olete rase (või võite jääda rasedaks).

Te ei peaks TRITACE't võtta esimesel 12 rasedusnädalal ning alates 13. rasedusnädalast ei tohi te seda üldse võtta, sest selle kasutamine raseduse ajal võib kahjustada beebit.

Kui te rasestute ravi ajal TRITACE'ga, õelge otsekohe oma arstile. Planeeritava raseduse korral on ennetavalt vaja üle minna sobivale alternatiivsele ravile.

Kui te toidate last rinnaga, ei tohi te TRITACE't võtta.

Enne mistahes ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui te võtate TRITACE't võib teil tekkida pearinglus. Selle teke on tõenäolisem, kui te alustate TRITACE võtmist või pärast annuse suurendamist. Kui nii juhtub, siis ärge juhtige autot ega kasutage masinaid või mehhanisme.

3. KUIDAS TRITACE't VÕTTA

Võtke TRITACE't täpselt nii nagu arst on teile rääkinud. Kui te ie ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Selle ravimi võtmine

- Võtke seda ravimit suu kaudu iga päev samal ajal
- Neelake tabletid/kapslid tervelt alla koos vedelikuga
- Ärge purustage ega närige tablette/kapsleid

Kui palju võtta

- Tavaline algannus on 1,25 mg või 2,5 mg üks kord päevas
- Teie arst kohandab annust, kuni vererõhk on kontrolli all
- Maksimaalne annus on 10 mg üks kord päevas

- Kui te juba võtate diureetikume (vett väljutavad tabletid), võib teie arst diureetikumi annust vähendada enne ravi algust TRITACE' ga

Vähendamaks teie riski saada südameatakk või insult

- Tavaline algannus on 1 2,5 mg üks kord päevas
- Teie arst võib otsustada annust suurendada
- Tavaline annus on 10 mg üks kord päevas

Ravi neerukahjustuse süvenemise vähendamiseks või selle edasilükkamiseks

- Te võite alustada annusega 1,25 mg või 2,5 mg üks kord päevas
- Teie arst kohandab annust
- Tavaline annus on 5 mg või 10 mg üks kord päevas

Südamepuudulikkuse ravi

- Tavaline algannus on 1,25 mg v üks kord päevas
- Teie arst kohandab annust
- Maksimaalne annus on 10 mg päevas. Kaks manustamiskorda päevas on eelistatavam.

Ravi pärast seda, kui teil on olnud südameatakk

- Tavaline algannus on 1,25 mg üks kord päevas kuni või 2,5 mg kaks korda päevas
- Teie arst kohandab annust
- Tavaline annus on 10 mg päevas. Kaks manustamiskorda päevas on eelistatavam.

Eakad

Teie arst vähendab algannust ja kohandab annust aeglasemalt.

Kui te võtate TRITACE't rohkem kui ette nähtud

Öelge oma arstile või minge otsekohe lähima haigla esmaabi osakonda. Ärge ise juhtige autot teel haiglasse vaid paluge kellelgi teisel teid viia või kutsuge kiirabi. Võtke ravimipakend endaga kaasa. Siis teab arst, mida te olete võtnud.

Kui te unustate TRITACE't võtta

- Kui teil jääb annus vahele, siis võtke järgmine annus sellekds ette nähtud ajal
- Ärge võtke kahekordset annust võtmata unustatud tableti/kapsli korvamiseks

Kui teil on veel küsimusi selle ravimi kasutamise kohta, siis küsige arstilt või apteekrilt.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka TRITACE põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Lõpetage TRITACE'i võtmine ja pöörduge otsekohe arti poole, kui te märkatemistahes alljärgnevat tõsist kõrvaltoimet – te võite vajada kiiresti ravi:

- Näo, huulte või kõri turse, mis raskendab neelamist ja hingamist, samuti sügelus ja lööve. Need võivad olla märgid tõsisest allergilisest reaktsioonist TRITACE'le.
- Tõsised nahareaktsioonid, kaasaarvatud lööve, haavandid teie suus, olemasoleva nahahaiguse halvenemine, punetus, villid või naha eraldumine (Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermolüüs või multiformne erüteem).

Öelge otsekohe arstile, kui teil tekivad:

- Südame löögisageduse kiirenemine, ebakorrapärased või jõulised südamelöögid (palpitatsioonid), valu rindekeres, pitsitustunne rindkeres või tõsisemad häired, kaasa arvatud südameatakk või insult.
- Hingamisraskus või köha. Need võivad olla kopsukahjustuse ilmingud.
- Verevalumid tavalisest kergemini, kestmav veritsus, mistahes märk verejooksust (nt igemete veritsus), korrapäratu kujuga violetsed laigud nahal või infektsioonid tavalisest lihtsamini, kurgu valulikkus ja palavik, väsimustunne, minestamine, pearinglus või kahvatu nahk. Need võivad olla vere või vereloome kahjustuse ilmingud.
- Tugev valu maos, mis võib kiirguda selga. See võib olla pankreatiidi (kõhunäärme põletiku) ilming.

- Palavik, külmavärinad, väsimus, isukaotus, maovalu, halb enesetunne, naha või silmade värvumine kollaseks (ikterus). Need võivad olla maksakahjustuse, nt hepatiidi (maksapõletiku) ilmingud.

Teiste kõrvaltoimete hulka kuuluvad:

Palun öelge oma arstile, kui mistahes alljärgnevate hulgast muutub tõsiseks või kestab mõnest päevast kauem.

Sage (avaldub vähem kui 1 inimesel 10-st):

- Peavalu või väsimustunne
- Pearinglus. See on tõenäolisem, kui te alustate TRITACE võtmist või pärast annuse suurendamist
- Minestamine, hüpotensioon (ebatavaliselt madal vererõhk), eriti kui tõusete järsku püsti või istute
- Kuiv ärritusköha, nina kõrvalurgete põletik (sinusiit) või bronhiit, hingamisraskus
- Mao või soolestiku valu, kõhulahtisus, seedehäire, halb enesetunne või haiglane olek
- Nahalööve, nahapinnast kõrgem või mitte
- Valu rindkeres
- Valu või krampid lihastes
- Vere kaaliumisisalduse tõus vereanalüüsi tulemuste põhjal

Aeg-ajalt (avaldub vähem kui 1 inimesel 100-st)

- Tasakaaluhäired (vertigo)
- Sügelus ja ebavalised nahaaistingud nagu tuimus, torkimine, põletus või judin nahal (paresteesia)
- Asjade maitse kadumine või muutus
- Unehäired
- Depressioonitunne, ärevus, tavalisest närvilisem tunne või rahutus
- Ninakinnisus, hingamisraskus või astma halvenemine
- Soolestiku turse, mida nimetatakse „angioödeem“, mille ilmnemise sümptomiteks on kõhuvalu, iiveldus ja kõhulahtisus
- Kõrvetised, kõhukinnisus või suukuivus
- Päevase uriinikoguse suurenemine
- Higistamine tavalisest rohkem
- Isu vähenemine või kaotus (anoreksia)
- Väljendunud või ebaregulaarsed südamelöögid. Tursunud käed ja jalad. See võib viidata ülemäärasele vedelikupeetusele teie organismis
- Kuumahood
- Hägune nägemine
- Valu liigestes
- Palavik
- Seksuaalne võimetus meestel, seksuaalse himu vähenemine meestel või naistel
- Vere teatud valgeliblede (eosinofiilide) arvu suurenemine vereanalüüsis
- Muutused vereanalüüsides, mis näitavad muutusi maksa, pankrease ja neerude töös

Harv (avaldub vähem kui 1 inimesel 1000-st)

- Nõrkus- või segasustunne
- Punane ja paistes keel
- Naha tõsine ketendus või irdumine, sügelev, kühmuline lööve
- Küntekahjustus (küünete kinnitumise nõrgenemine või eraldumine küüneloožist)
- Nahaalööve või verevalumid
- Värvilaigud nahal ja külmad jäsemed
- Punetavad, sügelevad, tursunud või märjad silmad
- Kuulmishäired ja heliaistingud kõrvas

- Nõrkustunne
- Punavererakkude, valgeliblede või vereliistakute arvu langus või hemoglobiiniisisalduse vereproovis

Väga harv (avaldub vähem kui 1 inimesel 10000-st)

- Tavalisest suurem tundlikkus päikesevalguse suhtes

Teised teatatud kõrvaltoimed

Öelge oma arstile, kui mistahes alljärgnevate hulgast muutub tõsiseks või kestab mõnest päevast kauem.

- Kontsentreerumisraskus
- Suu turse
- Liiga väike vererakkude arv vereproovis
- Vere naatriumisisalduse langus vereproovis
- Sõrmed ja varbad muudavad külma tundes värvi ja pärast ülessoojenemist torgivad või tunduvad valulikud (Raynaud' fenomen)
- Rindade suurenemine meestel
- Aeglustunud või puudulikud reaktsioonid
- Põletustunne
- Asjade lõhna muutus
- Juuste väljalangemine

Kui te märkate mõnda kõrvalotimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS TITRACE't SÄILITADA

[Täidetakse rahvuslikult]

6. LISAINFO

Mida TITRACE sisaldab

[Täidetakse rahvuslikult]

Kuidas TITRACE välja näeb ja pakendi sisu

Tabletid, kõvakapslid

[Täidetakse rahvuslikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[vt Lisa I – täidetakse rahvuslikult]

{Nimi ja aadress}

{Tel}

{Faks}

{e-post}

See ravimpreparaat on saanud müügiloo Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega

Austria:

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

Belgia:

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

Bulgaaria:

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

Küpros:

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

Tšehhi:

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,

Taani:

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

Eesti :

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

Soome:

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

Prantsusmaa:

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

Saksamaa:

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

Kreeka:

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

Ungari:

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

Iirimaa:

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

Italia:

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

Läti:

Cardace 2.5 mg tablettes, Cardace 5 mg tablettes, Cardace 10 mg tablettes

Leedu:

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

Luksemburg:

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

Holland:

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

Norra:

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

Poola:

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

Portugal:

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

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

Rumeenia:

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

Slovakkia:

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

Sloveenia:

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

Hispaania:

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

Rootsi:

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

Ühendkuningriik

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

Infoleht on viimati koostöölstatud {MM/YYYY}

[Täidetakse rahvuslikult]

See infoleht ei sisalda kogu informatsiooni teie ravimi kohta. Kui teil on küsimusi või te pole milleski kindel, küsige oma arstilt või apteekrilt.