

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 ÖSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Austria	Tritazide 25 mg/125 mg Tablettten Tritazide 5 mg/25 mg Tablettten	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	HYPREN PLUS HYPREN PLUS FORTE	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Belgia	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan 1C 1831 Diegem Belgia	TRITAZIDE 5 mg – 25 mg, Tablettten	5mg /25mg	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main, Saksamaa	TRITACE 2.5 PLUS	2,5 mg /12,5mg	Tablett	Suukaudne
Bulgaaria	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EODD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgaaria	TRITACE 2.5 PLUS TRITACE 5 PLUS	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Küpros	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14, Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Küpros	TRIMATEC PLUS	5mg /25mg	Tablett	Suukaudne
Tšehhi Vabariik	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Tšehhi Vabariik	TRITAZIDE 2.5/12.5mg TRITAZIDE 5/25mg	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Taani	sanofi-aventis Denmark A/S Slotsmarken 13	TRIMATEC COMP	5mg/25mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	2970 Hørsholm Taani				
Eesti	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH 65926 Frankfurt am Main Saksamaa	CARDACE COMP	2,5 mg /12,5mg	Tablett	Suukaudne
Eesti	SANOFI-AVENTIS EESTI OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Eesti	CARDACE PLUS	5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Soome	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Soome	CARDACE COMP	2,5 mg /12,5mg	Tablett	Suukaudne
Prantsusmaa	SANOFI-AVENTIS France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Prantsusmaa	COTRIATEC	5mg/12,5mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Saksamaa	Delix 2,5 plus Delix 5 plus	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	WINTHROP ARZNEIMITTEL GMBH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Saksamaa	Ramilich comp 2.5 mg /12.5 mg Tabletten Ramilich comp 5 mg / 25 mg Tablettten	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	WINTHROP ARZNEIMITTEL GMBH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Saksamaa	RamiWin comp 2.5 mg/12.5 mg Tablettten RamiWin comp 5 mg/25 mg Tablettten	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Saksamaa	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel	Vesdil 2.5 Plus Vesdil 5 Plus	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	Saksamaa				
Kreeka	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syggrou Avenue Building A 176-74 Kallithea Kreeka	TRIAEC PLUS TRIAEC PLUS	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Ungari	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungari	TRITACE HCT 2.5/12.5 Tablett TRITACE HCT 5/25 Tablett	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Ungari	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Ungari	RAMIPRIL HCT – ZENTIVA 2.5mg/12.5mg RAMIPRIL HCT – ZENTIVA 5mg/25mg	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Island	-				
Iirimaa	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Iirimaa	TRITAZIDE Tablets 2.5mg/12.5mg	2,5 mg /12,5mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Itaalia	TRIAEC HCT 2.5 TRIAEC HCT 5	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Itaalia	RAMIPRIL E IDROCLORITIAZIDE SANOFI-AVENTIS 2.5mg/12.5mg RAMIPRIL E IDROCLORITIAZIDE SANOFI-AVENTIS 5mg/25mg	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Itaalia	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Itaalia	UNIPRIL DIUR 2.5 mg + 12.5 mg compresse UNIPRILDIUR 5mg + 25 mg compresse	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Italy	POLIFARMA SPA Viale dell'Arte 69	IDROQUARK IDROQUARK	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloa hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	00144 Roma Italy				
Läti	-				
Leedu	-				
Luksemburg	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan 1C 1831 Diegem Belgia	TRITAZIDE	5mg /25mg	Tablett	Suukaudne
Malta	-				
Holland	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Holland P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Holland	TRITAZIDE Tablettten 5mg/25mg	5mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Norway	-				
Poola	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Saksamaa	TRITACE 2.5 COMB TRITACE 5 COMB	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	RAMICOR D 2.5 RAMICOR D 5	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Portugal	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso	TRIAEC COMPOSTO TRIAEC COMPOSTO FORTE	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne

EÜ/EMÜ liikmesriik	Müügiloo hoidja	(Väljamõeldud) nimi	Tugevus	Ravimvorm	Manustamistee
	2740-244 Porto Salvo Portugal				
Rumeenia	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Saksamaa	TRITACE 2.5 PLUS TRITACE 5 PLUS	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Slovakkia	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o., Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovakkia	TRITAZIDE TRITAZIDE	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Sloveenia	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Sloveenia	TRITAZIDE 2.5 5 mg/ 12,5 mg Tablette TRITAZIDE 5 mg/ 25 mg Tablette	2,5 mg /12,5mg 5 mg/25mg	Tablett	Suukaudne
Hispaania	-				
Rootsi	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Rootsi	TRIAEC COMP MITE TRIAEC COMP	2,5 mg /12,5mg 5 mg /25mg	Tablett	Suukaudne
Ühendkuningriik	-				

II LISA

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

TEADUSLIKUD JÄRELDUSED

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

Tritazide sisaldab ramipriili, mis on teise põlvkonna mittesulfhüdrüülne angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitor (AKE-I), ja tiasiid-diureetikumide hulka kuuluvat hüdroklorotiasiidi. Vastavalt muudetud direktiivi 2001/93/EÜ artikli 30 lõikele 2 oli Tritazide lisatud inimravimite vastastikuse tunnustamise ja detsentraliseeritud menetluse koordineerimisrühma koostatud toodete loetellu, mille ravimi omaduste kokkuvõtteid on vaja ühtlustada, sest ülalnimetatud ravimpreparaadi ravimi omaduste kokkuvõtte ei ole Euroopa Liidu riikides, Islandil ja Norras sama.

Kriitiline hindamine

Inimravimite komitee hindas mitmeid mitteühtivaid lõike Tritazide tooteinfos ja võttis vastu parandatud tooteinfo. Ühtlustatavad valdkonnad olid järgmised.

4.1 Näidustused

Kombinatsioon on hüpertensiooni raviks näidustatud kõigis neis liikmesriikides, kus ravim on litsentseeritud, kuigi kasutatakse mõisteid nagu essentsiaalne hüpertensioon, arteriaalne hüpertensioon ja arteriaalne essentsiaalne hüpertensioon. Inimravimite komitee märkis, et see näidustus on piiratud essentsiaalse hüpertensiooniga ja näidustuseks on täiendav ravi, kui monoterapia kummagi ravimiga on ebaõnnestunud.

Kombinatsiooniga 2,5 mg / 12,5 mg saavutati suurem vererõhu alanemine kui üksikkomponentidega ja kombinatsiooniga 5 mg / 25 mg saadi parem raviefekt kui ainult ramipriili annuse suurendamisega 10 mg-ni.

Võttes arvesse, et ramipriili/hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni ohutus, tõhusus ja kliinilised kõrvalnähud ei saa tekitada põhiprobleeme neil, kes hüdroklorotiasiidi või ramipriili monoterapiale ei reageeri, võttis inimravimite komitee näidustuste kohta vastu kaks ühtlustatud sõnastust:

- *Essentsiaalse hüpertensiooni ravi*

- *Fikseeritud annuse kombinatsioon on näidustatud patsientidele, kelle vererõhku ei õnnestu kas ainult ramipriili või ainult hüdroklorotiasiidiga küllaldaselt reguleerida.*

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Enamikel juhtudel on algannus sama, kuid selle edasises tiitrimises (nii annuse suurendamise sageduses kui ka ööpäevases maksimaalses annuses) esinevad erinevused.

Arvestades kombinatsiooni annuse tiitrimise etappe hindavate uuringuandmete vähesust, viidi sisse parandused annustamist käsitlevasse lõiku. Inimravimite komitee võttis vastu järgmise ühtlustatud sõnastuse:

„Annus tuleb valida individuaalselt vastavalt patsiendiprofiilile (vt lõik 4.4) ja vererõhu reguleerimisele. Ramipriili ja hüdroklorotiasiidi fikseeritud kombinatsiooni on tavaliselt soovitatav manustada pärast kombinatsiooni ühe üksikkomponendi annuse tiitrimist.

Ravi TRITAZIDE ja sarnaste nimetustega tuleb alustada väikseimast olemasolevast annusest.

Vajadusel võib annust järkjärgult suurendada soovitatava vererõhu saavutamiseks, kuid maksimaalne lubatav annus on 10 mg ramipriili ja 25 mg hüdroklorotiasiidi ööpäevas.“

4.3 Vastunäidustused

Enamik vastunäidustusi on seotud ramipriili kui Tritazide ühe komponendiga. Neile lisanduvad hüdroklorotiasiidi vastunäidustused. On siiski mõned hüdroklorotiasiidi vastunäidustused, mida nimetati mõnes kohalikus ravimi omaduste kokkuvõttes, kuid mida ühtlustatud ravimi omaduste kokkuvõttesse ei lisatud. Kohalikes ravimi omaduste kokkuvõtetes oli teisigi vastunäidustusi, nagu näiteks äge hüpertensioon või primaarne hüperaldosteronism, kuid neil juhtudel ei ole tegemist mitte vastunäidustustega, vaid pigem vastava näidustuse puudumisega Euroopas.

Inimravimite komitee võttis vastu vastunäidustuste kohta järgmise ühtlustatud sõnastuse:

- Ülitundlikkus toimeaine või mis tahes muu angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitori (AKE-I), hüdroklorotiasiidi, teiste tiasiid-diureetikumide, sulfoonamiidide või TRITAZIDE ja sarnaste nimetuste mis tahes muu koostisosa suhtes (vt lõik 6.1).
- Anamneesis pärilik või idiopaatiline angioödeem.
- Kehaväline ravi, mille tõttu tekib vere kontakt negatiivselt laetud pindadega (vt lõik 4.5).
- Oluline kahepoolne neeruarteristenoos või neeruarteristenoos ainsas funktsioneerivas neerus.
- Raseduse 2. ja 3. trimester (vt lõigud 4.4 ja 4.6)."
- Imetamine (vt lõik 4.6).
- Neerufunktsiooni raske häire (kreatiniini kliirens alla 30 ml/min) patsientidel, kes ei saa dialüüsravi.
- Kliiniliselt olulised elektrolüütide häired, mis võivad TRITAZIDE ravi järel süveneda (vt lõik 4.4).
- Maksafunktsiooni raske häire, hepaatiline entsefalopaatia.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Inimravimite komitee lisas sellesse lõiku hoiatuse primaarse hüperaldosteronismi kohta, mistõttu võeti vastu järgmine ühtlustatud sõnastus: *"Ramipriili ja hüdroklorotiasiidi kombinatsioon ei ole valikravimiks primaarse hüperaldosteronismi korral. Kui primaarse hüperaldosteronismiga patsiendil kasutatakse ramipriili ja hüdroklorotiasiidi kombinatsiooni, on vaja hoolikalt jälgida vereplasma kaaliumisisaldust."*

Inimravimite komitee märkis ka vajadust lisada lõik kõha kohta, mis vastaks eelnevalt angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite kohta ühtlustatud hoiatusele, mistõttu lepidi kokku järgmises sõnastuses:

„Angiotensiini konverteeriva ensüümi inhibiitorite kasutamisega seoses on teatatud kõha esinemisest. Tavaliselt on kõha mitteproduktiivne ja püsiv ning möödub pärast ravi katkestamist. ACE inhibiitori poolt tekitatud kõha tuleb pidada kõha diferentsiaaldiagnoosi osaks."

Inimravimite komitee võttis käesoleva lõigu osas vastu ka ühtlustatud sõnastuse raseduse ja imetamise kohta (vt ravimi omaduste kokkuvõtte).

4.5 Koostoimed

Nende toodete loetelu, millel on või võib olla koostoime Tritazidega, on vastuvõetav. **Inimravimite komitee võttis selle lõigu osas vastu koostoimete loetelu kavandi.**

4.6 Rasedus ja imetamine

Inimravimite komitee soovitas kooskõlas ravimiohutuse järelevalve töörühma sõnastusega 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 vajadusel 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 kogunenud kliinilise kogemuse 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 soovitudele vastava sõnastuse: *„Tritazidet ei ole soovitatav kasutada raseduse esimesel trimestril (vt lõik 4.4) ja ravim on vastunäidustatud raseduse teisel ja kolmandal trimestril (vt lõik 4.3)."*

Epidemioloogiline tõendusmaterjal teratogeensuse riski kohta pärast AKE-I-de kasutamist raseduse esimese trimestri jooksul ei ole olnud veenev, kuid siiski ei saa välistada riski vähest suurenemist. Kui ravi AKE-I-ga ei peeta hädavajalikuks, tuleb rasedust planeerivatel patsientidel vahetada ravi alternatiivsete antihüpertensiivsete ravimite vastu, millel on teadaolev ohutusprofiil rasedusaegseks kasutamiseks. Raseduse tuvastamisel tuleb ravi AKE-I-dega kohe katkestada ja vajadusel alustada alternatiivset ravi.

Kokkupuude AKE-I / angiotensiin-II retseptori antagonistidega (AIIRA) teise ja kolmanda trimestri ajal põhjustab teadaolevalt inimesel fetotoksilisust (neerufunktsiooni vähenemine, oligohüdramnion, kolju luustumise hiline mine) ja toksilisi toimeid vastsündinul (neerupuudulikkus, hüpotensioon, hüperkaleemia). (Vt ka 5.3 „Prekliinilised ohutusandmed“.) AKE-I kasutamisel alates raseduse teisest trimestrist on soovitatav ultraheliga kontrollida loote neerufunktsiooni ja koljut. Imikuid, kelle emad on võtnud AKE-I, peab tähelepanelikult jälgima hüpotensiooni suhtes (vt ka lõigud 4.3 ja 4.4)“.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTTE, MÄRGISTUSE JA PAKENDI INFOLEHE MUUTMISE ALUSED

Arvestades, et

- esildise eesmärk oli ravimi omaduste kokkuvõtete, märgistuse ja pakendi infolehe ühtlustamine;
- müügiloo 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 Tritazide ja sarnaste nimetuste kohta (vt I lisa) sätestatud III lisas.

LISA III

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE, PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg/12,5 mg tabletid

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/12,5 mg tabletid

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/25 mg tabletid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

[Täidetakse rahvuslikult]

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett

[Täidetakse rahvuslikult]

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Hüpertensiooni ravi.

See fikseeritud kombinatsioon on näidustatud patsientidele, kelle vererõhk ei ole adekvaatselt kontrollitav ainult ramipriiliga või ainult hüdrokloortiasiidiga.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Suukaudne.

TRITAZIDE't soovitatakse võtta üks kord päevas, iga päev samal ajal, tavaliselt hommikul.

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

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

Täiskasvanud

Annus peab olema individualiseeritud vastavuses patsiendiprofiili (vt lõik 4.4) ja kontrolliga vererõhu üle. Ramipriili ja hüdrokloortiasiidi fikseeritud kombinatsiooni manustamist soovitatakse tavaliselt pärast annuse tiitrimist ühega üksikkomponentidest.

Ravi TRITAZIDE'ga peab alustama madalaima saadaoleva annusega. Vajadusel võib annust progresseeruvalt suurendada vererõhu eesmärkväärtuse saavutamiseks; maksimaalne lubatud annus on 10 mg ramipriili ja 25 mg hüdrokloortiasiidi päevas.

Eripopulatsioonid

Diureetikumidega ravitavad patsiendid

Samaaegselt diureetikumidega ravitavate patsientide puhul peab olema ettevaatlik, sest pärast ravi alustamist võib tekkida hüpotensioon. Peab kaaluma diureetikumi annuse vähendamist või diureetikumi manustamise lõpetamist enne ravi alustamist TRITAZIDE'ga.

Neerukahjustusega patsiendid

Tõsise neerukahjustuse korral (kreatiniini kliirens < 30 ml/min) on TRITAZIDE vastunäidustatud selle hüdrokloortiasiidkomponendi tõttu (vt lõik 4.3).

Neerufunktsiooni kahjustusega patsiendid võivad vajada TRITAZIDE annuse vähendamist. Patsiente kreatiniini kliirensiga vahemikus 30...60 ml/min peab ravima ramipriili ja hüdrokloortiasiidi fikseeritud kombinatsiooni madalaima annusega pärast eelnevat ravi ainult ramipriiliga. Makimaalne lubatud annus on 5 mg ramipriili ja 25 mg hüdroklooriasiidi päevaas.

Maksakahjustusega patsiendid

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel võib alustada ravi TRITAZIDE'ga ainult hoolika meditsiinilise järelvalve all ja maksimaalne päevane annus on 2,5 mg ramipriili ja 12,5 mg hüdroklooriasiidi.

Tõsise maksakahjustuse korral on TRITAZIDE vastunäidustatud (vt lõik 4.3)..

Eakad

Algannused peavad olema väiksemad ja edasine annuse tiitrimine olema astmelisem, sest soovimatute toimete tekkevõimalus on väga eakatel ja pöduratel patsientidel suurem.

Pediaatriline populatsioon

TRITAZIDE'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, hüdrokloortiasiidi, teiste tiasiiddiureetikumide, sulfoonamiidide või TRITAZIDE mistahes abiaine suhtes (vt lõik 6.1).
- Varasem angioödeem (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).
- Laktatsioon (vt lõik 4.6).
- Tõsine neerukahjustus kreatiniini kliirensiga alla 30 ml/min dialüüsravi mittesaavatel patsientidel.
- Kliiniliselt olulised elektrolüütide häired, mis võivad halvendada järgnevat ravi TRITAZIDE'ga (vt lõik 4.4).
- Tõsine maksakahjustus, hepatiline entsefalopaatia.

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-angiotensiin-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).

Kirurgia

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

- *Ägeda hüpotensiooni korral südame- või ajuisheemiast ohustatud patsiendid.*
Ravi algaasis on avajlik spetsiaalne meditsiiniline järelvalve.

- *Esmane hüperaldosteronism*
Kombinatsioon ramipriil + hüdrokloortiasiid ei ole esmase hüperaldosteronismi valikravi. Kui esmase hüperaldosteronismiga patsiendi raviks kasutatakse ramipriil + hüdrokloortiasiidi, peab hoolikalt jälgima kaaliumi taset vereplasmas.
- *Eakad patsiendid*
Vt lõik 4.2.
- *Maksahaigusega patsiendid*
Ravist diureetikumide sh hüdrokloortiasiidiga tingitud elektrolüütide häired võivad maksahaigusega patsientidel põhjustada hepatilist entsefalopaatiat.

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.

Neerukahjustus

Neeruhaigusega patsientidel võivad tiasiidid esile kutsuda ureemiat. Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel võivad ilmuda toimeaine kumulatiivsed mõjud. Kui avaldub progresseeruv neerukahjustus, mis nähtub mittevõlgulise lämmastiku tõusuna, on vajalik ravi hoolikas ümberhindamine, kaaludes diureetilise ravi lõpetamist (vt lõik 4.3).

Elektrolüütide tasakaalu häired

Nagu iga diureetilist ravi saava patsiendi puhul peab asjakohaste intervallidega perioodiliselt määrama elektrolüütide sisaldust seerumis. Tiasiidid, sh hüdrokloortiasiid, võivad põhjustada elektrolüütide tasakaalu häireid (hüpokaleemia, hüponatreemia ja hüpokloreemiline alkaloos). Ehkki tiasiiddiureetikumide kasutamisega võib kaasuda hüpokaleemia, võib samaaegne ravi ramipriiliga vähendada diureetikumist põhjustatud hüpokaleemiat. Hüpokaleemia risk on kõrgeim maksatsirroosiga patsientidel, kiire diureesiga patsientidel, patsientidel, kes saavad ebapiisavalt elektrolüüte või kes saavad samaaegset ravi kortikosteroidide või AKTH-ga (vt lõik 4.5). Vereplasma

kaaliumisisaldust peab esimest korda mõõtma esimesel nädalal pärast ravi alustamist. Madala kaaliumisisalduse korral on vajalik korrektsioon. Võib tekkida lahjendushüponatreemia. Naatriumitaseme langus võib alul olla asümptomaatiline ja seetõttu on hädavajalik regulaarne kontroll. Eakatel ja tsirroosiga patsientidel on vajalik sagedasem kontroll. On teada, et tiasiidid suurendavad magneesiumi eritumist uriiniga, mis võib põhjustada hüpomagneesemiat.

Hüperkaleemia

Mõnedel AKE inhibiitoritega, sh TRITAZIDE'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, soovatakse regulaarselt kontrollida seerumi kaaliumisisaldust (vt lõik 4.5).

Hepatilise entsefalopaatia

Ravist diureetikumidega, sh hüdrokloortiasiidiga tingitud elektrolüütide häired võivad maksahaigusega patsientidel põhjustada hepaaatilist entsefalopaatia. Hepaatilise entsefalopaatia korral tuleb ravi otsekohe lõpetada.

Hüperkaltsemia

Hüdrokloortiasiid soodustab kaltsiumi tagasiimendumist neerudes ja võib põhjustada hüperkaltsemiat. See võib mõjutada kõrvalkilpnäärme laboratoorsete uuringute tulemusi.

Angioödeem

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

Angioödeemi korral tuleb ravi TRITAZIDE'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 TRITAZIDE'ga ravitavatel patsientidel on teatatud intestinaalse angioödeemi tekkest (vt lõik 4.8). Need patsiendid kaebavad kõhuvalu (koos iivelduse ja oksendamisega või ilma).

Desensitisatsiooniga anafülaktilised reaktsioonid

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

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 soovatakse 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. Sarnaselt teiste AKE inhibiitoritega võib ramipriil langetada mustanahalistel patsientidel vererõhku vähem efektiivselt, tingituna madala reniinitasemega hüpertensiooni suuremast esinemissagedusest mustanahalises populatsioonis.

Sportlased

Hüdrokloortiasiid võib anda valepositiivse tulemuse antidopingu proovis.

Metaboolsed ja endokriinsed häired

Ravi tiasiidiga võib kahjustada glükoositaluvust. Diabeetilistel patsientidel võib osutada vajalikuks insuliini või suukaudsete hüpo-glükeemiliste ravimite annuse kohandamine. Latentne suhkurtõbi võib tiasiidravi ajal manifesteeruda.

Tiasiiddiureetikumraviga on seostatud kolesterooli ja triglütseriidide sisalduse tõusu. Mõnedel patsientidel, kes saavad ravi tiasiididega, võib tekkida hüperurikeemia või avalduda podagra.

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.

Muud

Tundlikkusreaktsioonid võivad tekkida eelneva bronhiaalastama või allergiaga patsientidel või ilma nendeta. On teatatud süsteemse eütematoosluupuse ägenemise või aktiveerumise võimalusest.

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, takroliimus, 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 TRITAZIDE 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 suurened. Peab jälgima liitiumi taset. Samaaegne ravi tiasiiddiureetikumiga võib suurendada liitiumi toksilisuse ohtu ja võimendada AKE inhibiitoritest tingitud liitiumi toksilisuse suurenemist. Seetõttu ei soovitata samaaegset ravi ramipriili ja hüdrokloortiasiidi kombinatsiooni ja liitiumiga.

Antidiabeetilised ravimid, k.a insuliin: võivad tekkida hüpoglükeemilised reaktsioonid. Hüdrokloortiasiid võib nõrgendada suhkurtõve ravimite toimet. Seetõttu peab vere glükoosisisaldust eriti hoolsalt jälgima kombinatsioonravi algfaasis.

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

Suukaudsed antikoagulandid: samaaegsel kasutamisel hüdrokloortiasiidiga võib hüübimisvastane toime langeda.

Kortikosteroidid, AKTH, amfoteritsiin B, karbeksonoloon, lagritsa suured kogused, kõhulahtistid (pikaajalisel kasutamisel) ja teised kaliureetilised või vereplasma kaaliumisisaldust langetavad ained: suurenenud hüpokaleemia oht.

Digitaalsepreparaadid, toimeained, mis pikendavad QT-intervalli ja antiarütmikumid: elektrolüütide tasakaaluhäire (nt hüpokaleemia, hüpomagneseemia) foonil võib nende proarütmiline toksilisus suurenedagi või antiarütmiline toime väheneda.

Metüüldopa: võimalik hemolüüs.

Kolestüramiin või teised suu kaudu manustatavad ioonvahetajad: hüdrokloortiasiidi imendumine väheneb. Sulfoonamiididureetikume peab võtma vähemalt üks tund enne või neli kuni kuus tundi pärast neid ravimeid.

Kuraare-tüüpi lihasrelaksandid: on võimalik lihaseid lõõgastava toime intensiivistumine ja pikenedamine.

Kaltsiumisoolad ja ravimid, mis suurendavad vereplasma kaltsiumisisaldust: samaaegsel manustamisel hüdrokloortiasiidiga on ootuspärane kaltsiumi kontsentratsiooni tõus seerumis, mistõttu peab hoolikalt jälgima seerumi kaltsiumisisaldust.

Karbamasepiin: hüponatreemia oht, tingituna additiivsest toimest hüdrokloortiasiidiga.

Joodi sisaldavad kontrastained: diureetikumidest, sh hüdrokloortiasiidist põhjustatud dehüdratsiooni korral suureneb neeukahjustuse oht, eiti joodi sisaldavate kontrastainete oluliste annuste kasutamisel.

Penitsiliin: hüdrokloortiasiid eritub distaalses neerutorukeses ja vähendab penitsiliini eitumist.

Kiniin: hüdrokloortiasiid vähendab kiniini eritumist.

4.6 Rasedus ja imetamine

TRITAZIDE'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 hoolikalt jälgima hüpotensiooni, oliguuria ja hüperkaleemia suhtes (vt lõigud 4.3 ja 4.4).

Hüdrokloortiasiid võib pikaajalisel tarvitamisel raseduse kolmandal trimestril põhjustada fetoplatsentaarset isheemiat ja kasvupeetuse ohtu. Lisaks on teatatud vastsündinute hüpoglükeemia ja trombotstütopeenias harvadest juhtudest seoses manustamisega enne raseduse lõppu. Hüdrokloortiasiid võib vähendada plasma mahtu ja ka uteroplatsentaarset verevoolu.

TRITAZIDE on vastunäidustatud rinnaga toitmise korral.

Terapeutilistes annustes imetavale emale manustatuna erituvad ramipriil ja hüdrokloortiasiid rinnapiima sellisel määral, mis avaldab toimet imikule. 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. Hüdrokloortiasiid eritub rinnapiima. Tiasiide seostatakse laktatsiooni vähenemise või isegi lakkamisega imetavatel emadel. Võivad tekkida ülitundlikkus sulfoonamiidtüüpi toimeainete suhtes, hüpokaleemia ja nukleaarne ikterus. Tõsiste kõrvaltoimete võimaluse tõttu imikul mõlema toimeaine suhtes peab otsustama, kas lõpetada imetamine või ravi, arvestades selle tähtsust emale.

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 juhtides sõidukit või käsitsedes mehhanisme).

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

4.8 Kõrvaltoimed

Ramipriil + hüdrokloortiasiidi ohutusprofiili kuuluvad kõrvaltoimed tekkivad suurenenud diureesist tingitud hüpotensiooni ja/või vedelikuvaeguse kontekstis. Ramipriil võib esile kutsuda püsivat kuiva köha samal ajal kui hüdrokloortiasiid võib halvendada glükoosi, lipiidide ja kusiha metabolismi. Kahel toimeainel on vastandlikud toimed seerumi kaaliumisisaldusele. Tõsiste kõrvaltoimete hulka kuuluvad angioödeem või anafülaktiline reaktsioon, neeru- või maksakahjustus, pankreatiit, tõsised nahareaktsioonid ja neutroopenia/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	Ei ole teada
<u>Südame häired</u>		Müokardi isheemia k.a stenokardia, tahhükardia, arütmia, palpitatsioonid, perifeerne turse		Müokardi infarkt
<u>Vere ja lümfisüsteemi häired</u>		Vere valgeliblede arvu langus, erütrotsüütide arvu langus, hemoglobiini langus, trombotsüütide arvu langus		Luuüdi kahjustus, neutroopenia, k.a agranulotsütoos, pantsütoopenia, eosinofiilia, hemokontsentratsiooni veetustumise kontekstis
<u>Närvisüsteemi häired</u>	Peavalu, pearinglus	Vertigo, paresteesia, treemor, tasakaaluhäire, põletustunne, düsgeusia, ageusia		Tserebraalne isheemia k.a isheemiline insult ja transitoorne isheemiahoog, psühhomotoorse

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Ei ole teada
				võimekuse langus, parosmia
<u>Silma kahjustused</u>		Nägemishäired, k.a hägune nägemine, konjunktiviit		Ksantopsia, pisaraerituse vähenemine hüdro- kloortiasiidi tõttu.
<u>Kõrva ja labürindi kahjustused</u>		Tinnitus		Kuulmise kahjustus
<u>Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired</u>	Eba- produktiivne ärritusköha, bronhiit,	Sinusiit, düspsnoe, nasaalne turse		Bronhospasm, k.a astma raskenemine Allergiline alveoliit, mitte- kaiogeenne kopsuödeem hüdro- kloortiasiidi tõttu
<u>Seedetrakti häired</u>		Gastro- intestinaalne põletik, seedeäired, ebamugavus- tunne kõhus, düspepsia, gastiit, iiveldus, kõhukinnisus Gingiviit hüdro- kloortiasiidi tõttu	Oksendamine, ahtiline stomatiit, glossiit, diarröa, ülakõhuvalu, suukuivus	Pankreatiit (väga harva on teatatud fataalsetest juhtudest seoses AKE inhibiitoritega), pankrease ensüümide tõus, peensoole angioödeem. Sialoadeniit hüdro- kloortiasiidi tõttu
<u>Neerude ja kuseteede häired</u>		Neerukahjustus k.a äge neeru- puudulikkus, suurenenud uriinihulk, vere uureasisalduse tõus, vere kreatiniini- sisalduse tõus		Eelneva proteinuuria halvenemine Interstitsiaalne nefriit hüdrokloortiasii di tõttu
<u>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</u>		Angioödeem; väga erandlikult võib angioödeemist tulenev hingamisteede obstruktsioon		Toksiline epidermolüüs, Stevens- Johnsoni sündroom, multiformne erüteem,

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Ei ole teada
		lõppeda fataalselt; psoriaiformne dermatiit, hüperhidroos, lööve, eriti makulo- papulaarne, sügelus, alopeetsia		pemfigus, psoriaasi raskenemine, eksfoliatiivne dermatiit, foto- sensitisatsiooni- reaktsioon, onüholüüs, pemfigoidne või lihhenoidne eksanteem või enanteem, urtikaaria Süsteemne erütematoos- luupus hüdro- kloortiasiidi tõttu
<u>Lihaskoelet ja sidekoe kahjustused</u>		Müalgia		Artralgia, lihasspasmid Lihasnõrkus, lihas-skeleti jäikus, tetaania hüdro- kloortiasiidi tõttu
<u>Ainevahetus- ja toitumishäired</u>	Suhkurtõve ebapiisav kontroll, glükoositaluvus e langus, veresuhkru tõus, vere kusiha- pe- sisalduse tõus, podagra raskenemine, vere kolesterooli ja/või triglütseriidide- sisalduse tõus hüdro- kloortiasiidi tõttu	Anoreksia, isu vähenemine Vere kaaliumi- sisalduse langus, janu hüdro- kloortiasiidi tõttu	Vere kaaliumi- sisalduse tõus ramipriili tõttu	Vere naatriumi- sisalduse langus Glükoosuria, metaboolne alkaloos, hüpokloreemia, hüpo- magneseemia, hüperkaltseemia , dehüdratsatsioon hüdro- kloortiasiidi tõttu
<u>Vaskulaarsed häired</u>		Hüpotensioon, ortostaatiline vererõhu langus, sünkoop, kuumahood		Tromboos tõsise veetustumise kontekstis, vaskulaarne stenoos, hüpoperfusioon, Raynaud' fenomen, vakuliit
<u>Üldised häired ja manustamis-</u>	Väsimus,	Valu rindkeres,		

	Sage	Aeg-ajalt	Harv	Ei ole teada
<u>koha reaktsioonid</u>	asteenia	pürekсия		
<u>Immuun-süsteemi häired</u>				Anafülaktilised või anafülaktoidsed reaktsioonid hüdro-kloortiasiidile, tuumavastaste antikehade tõus
<u>Maksa ja sapiteede häired</u>		Kolestaatiline või tsütolüütiline hepatiit (fataalne lõpe on olnud väga erandlik), maksaensüümide ja/või konjugeeritud bilirubiini tõus Kalkuloosne koletsüstiit hüdro-kloortiasiidi tõttu		Äge maksa-puudulikkus, kolestaatiline ikterus, hepatsotsellulaarne kahjustus
<u>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</u>		Mööduv erektiilne impotentsus		Libiido langus, günekomastia
<u>Psühhiaatrilised häired</u>		Depressiivne meeleolu, apaatia, ärevus, närvilisus, unehäired k.a somnolentsus		Segasusseisund, rahutus, tähelepanuhäire

4.9 Üleannustamine

AKE inhibiitorite üleannustamise sümptomite hulka kuuluvad ülemäärane perifeerne vasodilatatsioon (väljendunud hüpotensioon, šokk), bradükardia, elektrolüütide häired ja neerupuudulikkus.

Eelsoodumusega patsientidel (nt prostata hüperplaasia) võib hüdrokloortiasiidi üleannustamine esile kutsuda ägedauriipeetuse.

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). Ramipriil, ramipriili aktiivne metaboliit, eraldub üldsirkulatsioonist hemodialüüsi teel halvasti.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline grupp: ramipriil ja diureetikumid, ATC-kood: C09BA05.

Toimemehhanism

Ramipriil

Ramipriilaat, eelravim ramipriili aktiivne metaboliit, pärsib 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 monoteraapiale AKE inhibiitoriga oli madalam mustanahalistel (afro-ameerika) hüpertensiivsetel patsientidel (tavaliselt madala reniinitasemega hüpertensiivne populatsioon) kui mittemustanahalistel patsientidel.

Hüdrokloortiasiid

Hüdrokloortiasiid on tiasiiddiureetikum. Tiasiiddiureetikumide antihüpertensiivne toime ei ole lõplikult selge. Need pärsivad naatriumi ja kloriidi tagasiimendumist distaalsetes neerutorukestes. Nende ionide suurenenud eritumisega neerude kaudu kaasneb uriini hulga suurenemine (vee osmootse sidumise tõttu). Kaaliumi ja magneesiumi eritumine tõuseb, kusihae eritumine langeb. Hüdrokloortiasidi antihüpertensiivse toime võimalikud mehhanismid võivad olla: soolade tasakaalu muutused, ekstratsellulaarse vedelikuhulga ja vereplasma mahu vähenemine, neerude vaskulaarse vastupanu vähenemine ning vähenenud vastus norepinefriinile ja angiotensiin II.

Farmakodünaamilised toimed

Ramipriil

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 ülemäära vererõhu tõusu.

Hüdrokloortiasiid

Hüdrokloortiasidi toimele tekib diurees 2 tunni jooksul ja maksimaalne efekt saabub ligikaudu 4 tunniga; toime kestab 6...12 tundi.

Antihüpertensiivne toime algab 3...4 päeva pärast ja kestab kuni üks nädal pärast ravi lõpetamist. Vererõhku langetava toimega kaasneb filtreeritava fraktsiooni, renaalset vaskulaarse vastupanu ja plasma reniiniaktiivsuse kerge langus.

Ramipriil-hüdrokloortiasidi samaaegne manustamine

Kliinilistes uuringutes saavutati suurem vererõhu langus, kui kummagi toimeaine manustamisel üksikravimina. Eeldatavasti reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi blokaadi kaudu kaldub ramipriili ja hüdrokloortiasidi koosmanustamine vähendama nende diureetikumidega seotud kaaliumikadu. AKE inhibiitori kombinatsioon tiasiiddiureetikumiga annab sünergistliku efekti ja vähendab diureetikumi poolt põhjustatud hüpokaleemia ohtu.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Farmakokineetika ja metabolism

Ramipriil

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 püsisasakaalu 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 glükuroniidideks.

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.

Hüdrokloortiasiid

Imendumine

Pärast suukaudset manustamist imendub seedetraktist ligikaudu 70% hüdrokloortiasiidist.

Hüdrokloortiasiidi maksimaalne kontsentratsioon vereplasmas saavutatakse vahemikus 1,5....5 tundi.

Distributsioon

40% hüdrokloortiasiidist seondub vereplasma valkudega.

Metabolism

Tähtusetu osa hüdrokloortiasiidist metaboliseerub maksas.

Eliminatsioon

Hüdrokloortiasiid elimineeritakse peaaegu täielikult (> 95%) muutumatul kujul neerude kaudu; 50%...70% ühekordsest suukaudsest annusest eritub 24 tunniga. Eliminatsiooni poolväärtusaeg on 5...6 tundi.

Neerukahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)

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

Maksakahjustusega patsiendid (vt lõik 4.2)

Maksatsirroosiga patsientidel ei ole hüdrokloortiasiidi farmakokineetika oluliselt muutunud. Hüdrokloortiasiidi farmakokineetikat ei ole uuritud südamepuudulikkusega patsientidel.

Ramipriil ja hüdrokloortiasiid

Ramipriili ja hüdrokloortiasiidi samaaegne manustamine ei mõjuta nende biosaadavust. Kombinatsioonravim tuleb lugeda identseks üksiktoimeaineid sisaldavate ravimitega.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ramipriili ja hüdrokloortiasiidi kombinatsioonil ei ole akuutset toksilisust rottidele ja hiirtele kuni annuseni 10000 mg/kg. Rottidel ja ahvidel teostatud korduvmanustamise toksilisuse uuringutes ilmnesid ainult elektrolüütide tasakaalu häired.

Kombinatsiooni mutageensus- ja kartsinogeensusuuringuid ei ole tehtud, sest üksikkomponentide uuringutes riski ei täheldatud.

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutes rottidel ja jänestel ilmnes, et kombinatsioon on veidi toksilisem kui kumbki üksikkomponent eraldi, kuid üheski uuringus ei täheldatud kombinatsiooni teratogeenset toimet.

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**

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg/1,25 mg tabletid

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/12,5 mg tabletid

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/25 mg tabletid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

Ramipriil/hüdrokloortiasiid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

[Täidetakse rahvuslikult]

3. ABIAINED

[Täidetakse rahvuslikult]

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tablett

[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. KÕLBLIKUSAEG**

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

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg/1,25 mg tabletid
TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/12,5 mg tabletid
TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/25 mg tabletid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

ramipriil/hüdrokloortiasiid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

{Nimi}

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

PAKENDI INFOLEHT

PAKENDI INFOLEHT: INFORMATSIOON KASUTAJALE

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 2,5 mg/1,25 mg tabletid

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/12,5 mg tabletid

TRITAZIDE ja seotud nimed (vt Lisa I) 5 mg/25 mg tabletid

[vt Lisa I - täidetakse rahvuslikult]

Ramipriil/hüdrokloortiasiid

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

1. MIS RAVIM ON TRITAZIDE JA MILLEKS SEDA KASUTATAKSE

TRITAZIDE on kahe ravimi - ramipriiin-nimelise ja hüdrokloortiasiid-nimelise – kombinatsioon.

Ramipriiin kuulub AKE (angiotensiini konverteeriva ensüümi) inhibiitoriteks kutsutavate ravimite rühma. See mõjub:

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

Hüdrokloortiasiid kuulub tiasiid-diureetikumiteks või vett väljutavateks tablettideks kutsutavate ravimite rühma. See suurendab vee (uriini) teket. See alandab teie vererõhku.

- TRITAZIDE't kasutatakse kõrge vererõhu raviks. Kaks toimeainet koos kasutatuna aitavad alandada teie vererõhku. Neid kasutatakse koos juhul kui nende kasutamine üksikult osutus ebapiisavaks.

2. MIDA ON VAJA TEADA ENNE TRITAZIDE VÕTMIST

Ärge võtke TRITAZIDE't

- Kui te olete allergiline (ülitundlik) ramipriili, hüdrokloortiasiidi või TRITAZIDE mõne koostisosa suhtes (vt lõik 6).
- Kui te olete allergiline (ülitundlik) TRITAZIDE'le sarnaste ravimite suhtes (teised AKE inhibiitorid või sulfoonamiidi derivaadid). Allergianähtude hulka võivad kuuluda lööve, neelamis- või hingamisprobleemid, teie huulte, nää, 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 TRITAZIDE teile sobida.
- Kui teil on maksaprobleemid.
- Kui teil on veres sisaldub ebatavaline kogus soolaineid (kaltsium, kaalium, naatrium).
- Kui teil on neeruprobleemid, mille puhul neerude verevarustus on vähenenud (neeruarteri stenoos).
- Viimasel 6 raseduskuul (vt allolev lõik „Rasedus ja imetamine“).
- Kui te imetate rinnaga (vt allolev lõik „Rasedus ja imetamine“).

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

Eriline ettevaatus on vajalik ravimiga TRITAZIDE

Enne oma ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- Kui teil on südame, maksa või neeruprobleemid.
- Kui te olete kaotanud rohkesti sooli või kehavedelikku (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 osutuda vajalikuks katkestada ravi TRITAZIDE'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). TRITAZIDE't ei soovitata võtta esimesel 3 raseduskuul ning pärast esimest 3 raseduskuud võib see tõsiselt kahjustada teie beebit, vt lõik „Rasedus ja imetamine“.

Lapsed

TRITAZIDE'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 TRITAZIDE võtmist.

TRITAZIDE võtmine koos teiste ravimitega

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

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

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

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

- Ravimid, mida kasutatakse valu ja palaviku leevendamiseks (nt mittesteroidsed põletikuvastased ravimid (MSPVR) nagu ibuprofeen, indometatsiin ja aspiriin)
- Ravimid, mis võivad vähendada teie vere kaaliumisisaldust. Sinna hulka kuuluvad kõhukinnisuse vastased ravimid, diureetikumid (vett väljutavad tabletid), amfoteritsiin B (kasutatakse seeninfektsioonide vastu) ja AKTH (kasutatakse neerupealiste näärmete funktsiooni kontrolliks)

- Vähivastased ravimid (keemiaravi)
- Ravimid, mida kasutatakse südameprobleemide ravis, sh südame rütmihäirete ravimid
- Siirdatud elundi äratõukereaktsiooni vastu võetavad ravimid nagu tsüklosporiin
- Diureetikumid (vett väljutavad ravimid) nagu furosemiid
- Ravimid, mis võivad suurendada teie vere kaaliumisisaldust, nt spironolaktoon, triamteren, amiloriid, kaaliumisoolad ja hepariin (verevedeldaja)
- Steroidravimid põletiku vastu, nt prednisoloon
- Kaltsiumilisandid
- Allopurinool (kasutatakse vere kusi happesuse vähendamiseks)
- Prokaiinamiid (südame rütmihäirete ravim)
- Kolestüramiin (kasutatakse vere rasvasisalduse vähendamiseks)
- Karbamasepiin (epilepsia ravim).

Palun öelge oma arstile, kui te võtate mistahes alljärgnevat ravimit. TRITAZIDE võib neid mõjutada:

- Suhkurtõve ravimid nagu suukaudsed verssuhkrut langetavad ravimid ja insuliin. TRITAZIDE võib langetada teie vere suhkrusisaldust. TRITAZIDE't võttes peab hoolikalt kontrollima vere suhkrusisaldust.
- Liitium (vaimse tervise häirete raviks). TRITAZIDE võib suurendada teie vere liitiumisisaldust. Arst peab teie vere liitiumisisaldust hoolikalt kontrollima.
- Ravimid, mis lõõgastavad teie lihaseid
- Kiniin (malaariavastane ravim)
- Ravimid, mis sisaldavad joodi, mida võidakse haiglas kasutada skaneerimisel või röntgeniga läbivaatusel
- Penitsilliin (põletikuvastane ravim)
- Suukaudselt (suukaudsed antikoagulandid) manustatavad verd vedeldavad ravimid, nt varfariin

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

Analüüs

Enne ravimi kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- Kui kontrollitakse teie kõrvalkilpnäärme funktsiooni. TRITAZIDE võib mõjutada selle analüüsi tulemust.
- Kui te olete tegevspordlane ja teile teostatakse antidopingu analüüsi. TRITAZIDE võib anda positiivse tulemuse.

TRITAZIDE võtmine koos toidu ja alkoholiga

- Alkoholi tarvitamine koos TRITAZIDE'ga võib põhjustada pearinglust või joovet. Kui te tunnete muret selle üle, kui palju te võite juua ravi ajal TRITAZIDE'ga, arutage seda oma arstiga, sest vererõhku langetavate ravimite ja alkoholi toimed võivad liituda.
- TRITAZIDE'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 TRITAZIDE'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 TRITAZIDE'ga, öelge otsekohe oma arstile. Planeeritava raseduse korral on ennetavalt vaja üle minna sobivale alternatiivsele ravile.

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

Enne mistahes ravimi võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

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

3. KUIDAS TRITAZIDE't VÕTTA

Võtke TRITAZIDE't alati 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, tavaliselt hommikuti.
- Neelake tabletid tervelt alla koos vedelikuga.
- Ärge purustage ega närige tablette.

Kui palju võtta

Kõrgenenud vererõhu ravi

Teie arst kohandab teile vajaliku annuse võtmiseks kuni vererõhk on kontrolli all.

Eakad

Teie arst vähendab algannust ja kohandab teie annust järk-järgult.

Kui te võtate TRITAZIDE'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 TRITAZIDE't võtta

- Kui teil jääb annus vahele, siis võtke järgmine annus selleks ette nähtud ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

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

Lõpetage TRITAZIDE võtmine ja pöörduge otsekohe arsti poole, kui te märkate mistahes 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 TRITAZIDE'le.
- Tõsised nahareaktsioonid, kaasaarvatud lööve, haavandid teie suus, olemasoleva nahahaiguse halvenemine, punetus, villid või naha irdumine (Stevens-Johnsoni sündroom, toksiline epidermise nekrolüüs 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 ja insult.
- Hingamisraskus, köha, palavik kestusega 2...3 päeva ja näljatunde vähenemine. Need võivad olla kopsukahjustuse ilmingud, sh põletik.
- Verevalumid tavalisest kergemini, kehvam veritsus, mistahes märk verejooksust (nt igemete veritsus), violetsed laigud nahal või infektsioonid tavalisest lihtsamini, kurgu valulikkus ja palavik, väsimustunne, minestamine, pearinglus või kahvatu nahk. Need võivad olla vere või luuüdi kahjustuse ilmingud.
- Tugev valu maos, mis võib kiireguda 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, nõrkustunne või väsimustunne
- Pearinglus. See on tõenäolisem, kui te alustate TRITAZIDE võtmist või pärast annuse suurendamist
- Kuiv ärritusköha või bronhiit
- Kõrgenenud veresuhkruisisaldus teie vereanalüüsis. Kui teil on diabeet, võib diabeet süveneda
- Kõrgenenud kusi happesisaldus või tavalisest kõrgem rasvasisaldus teie vereanalüüsis
- Valulikud, punetavad ja tursunud liigesed

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

- Nahalööve koos tursega või ilma
- Kuumahood, minestamine, hüpotensioon (ebatavaliselt madal vererõhk), eriti püsti tõustes või järsult istudes
- Tasakaaluhäired (vertigo)
- Sügelus ja ebatavalised nahaaistingud nagu tuimus, torkimine, põletus või judin nahal (paresteesia)
- Asjade maitse kadumine või muutus
- Unehäired
- Depressioonitunne, ärevus, tavalisest närvilisem tunne või rahutus
- Ninakinnisus, nina kõrvalurgete põletik (sinusiit), hingamisraskus
- Igemete põletik (gingiviit), suuturse
- Punetavad, sügelevad, tursunud või vesised silmad
- Helin kõrvades
- Hägune nägemine
- Juuste väljalangemine
- Valu rindkeres
- Lihasvalu
- Kõhukinnisus, mao- või soolevalu
- Seedeärritus või halb enesetunne
- Päevase vedeliku erituse (uriini) koguse suurenemine
- Higistamine tavalisest rohkem
- Isu vähenemine või kaotus (anoreksia), näljatunde vähenemine
- Südame löögisageduse suurenemine või ebaregulaarseks muutumine
- Tursunud käed ja jalad. See võib viidata ülemäärasele vedelikupeetusele teie organismis.
- Palavik
- Seksuaalne võimetus meestel
- Punaste vererakkude, valgete vererakkude või trombotsüütide arvu või hemoglobiini hulga muutus vereanalüüsis
- Muutused vereanalüüsides, mis näitavad muutusi maksa, pankrease või neerude töös
- Kaaliumi tavalisest väiksem sisaldus teie vereanalüüsis.

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

- Halb enesetunne, kõhulahtisuse teke või kõrvetised
- Punetav tursunud keel või suukuivus
- Kaaliumi tavalisest väiksem sisaldus teie vereanalüüsis.

Teised teatatud kõrvaltoimed

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

- Kontsentreerumisraskus, rahutus või segasus
- Sõrmed ja varbad muudavad külma tundes värvi ja pärast ülessoojenemist torgivad või tunduvad valulikud. See võib olla Raynaud' fenomen.
- Rindade suurenemine meestel
- Veretrombid
- Kuulmise langus
- Tavalisest kuivemad silmad
- Asjad paistavad kollastena
- Veetustumine
- Turse, valulikkus ja punetus põses (süljenäärmete põletik)
- Sooleturse, mida kutsutakse soole angioödeemiks, mille korral ilmnevad sümptomid nagu valu sooles, oksendamine ja kõhulahtisus
- Tavalisest suurem tundlikkus päikesevalguse suhtes
- Naha raskekujuline ketendus või irdumine, sügelus, koldeline lööve või muud nahareaktsioonid nagu punetav lööve näol või otsaesisel
- Nahalööve või verevalumite teke
- Laigud nahal ja külmad jäsemed
- Küüne probleemid (nt küüne kadumine või irdumine küünevallist)
- Lihas-skeleti jäikus või võimetus liigutada lõuga (teetanus)
- Lihasnõrkus või lihaskrambid
- Seksuaalse iha vähenemine meestel või naistel
- Veri uriinis. See võib olla neeruprobleemi (interstitsiaalne nefriit) ilming.
- Tavalisest suurem suhkruisaldus teie uriinianalüüsis
- Teatavate valgete vererakkude (eosinofiilia) arvu suurenemine teie vereanalüüsis
- Vererakkude arvu vähenemine teie vereanalüüsis (pantsütopeenia)
- Soolade nagu naatrium, kaltsium, magneesium ja kloriid sisalduse muutus teie vereanalüüsis
- Aeglustunud või puudulikud reaktsioonid
- Asjade lõhna muutus
- Hingamisraskus või astma süvenemine

Kui ükskõik milline kõrvaltoimetest muutub tõsiseks või kui te märkate mõnda kõrvalotimet, mida selles infolehes ei ole nimetatud, palun rääkige sellest oma arstile või apteekrile.

5. KUIDAS TRITAZIDE't SÄILITADA

[Täidetakse rahvuslikult]

6. LISAINFO

Mida TRITAZIDE sisaldab

[Täidetakse rahvuslikult]

Kuidas TRITAZIDE välja näeb ja pakendi sisu

Tabletid

[Täidetakse rahvuslikult]

Müügiloo hoidja ja tootja

[vt Lisa I – täidetakse rahvuslikult]

{Nimi ja aadress}
{Tel}
{Faks}
{e-post}

See ravimpreparaat on saanud müügiloa Euroopa Majanduspiirkonna liikmesriikides järgmiste nimetustega:

Austria:

Tritazide 2.5 mg/12.5 mg Tabletten, Tritazide 5 mg/25 mg Tabletten

Hypren Plus 2.5 mg/12.5 mg Tabletten, Hypren Plus Forte 5 mg/25 mg Tabletten

Belgia:

Tritazide 5 mg/25 mg tabletten/comprimés/Tabletten

Bulgaaria:

Tritace 2.5 Plus 2.5 mg/12.5 mg таблетки, Tritace 5 Plus 5 mg/25 mg таблетки

Küpros:

Triatec Plus 5 mg/25 mg δισκία

Tšehhi:

Tritazide 2.5 mg/12.5 mg tablety, Tritazide 5 mg/25 mg tablety

Taani:

Triatec Comp 5 mg/25 mg tabletter

Eesti:

Cardace Comp 2.5 mg/12.5 mg tabletid

Cardace Plus 5 mg/25 mg tabletid

Soome:

Cardace Comp 2.5 mg/12.5 mg tabletit

Prantsusmaa:

Cotriatec 5 mg/25 mg comprimés

Saksamaa:

Delix 2.5 Plus 2.5 mg/12.5 mg Tabletten, Delix 5 Plus 5 mg/25 mg Tabletten

Ramilich Comp 2.5 mg/12.5 mg Tabletten, Ramilich Comp 5 mg/25 mg Tabletten

Vesdil 2.5 Plus 2.5 mg/12.5 mg Tabletten, Vesdil 5 Plus 5 mg/25 mg Tabletten

Kreeka:

Triatec Plus 2.5 mg/12.5 mg δισκία, Triatec Plus 5 mg/25 mg δισκία

Ungari:

Tritace HCT 2.5 mg/12.5 mg tableta, Tritace HCT 5 mg/25 mg tableta

Ramiwin HCT 2.5 mg/12.5 mg tableta, Ramiwin HCT 5 mg/25 mg tableta

Iirimaa:

Tritazide tablets 2.5 mg/12.5 g

Itaalia:

Triatec HCT 2.5 mg/12.5 mg compresse, Triatec HCT 5 mg/25 mg compresse

Ramipril E Idrocloritiazide sanofi-aventis 2.5 mg/12.5 mg compresse

Ramipril E Idrocloritiazide sanofi-aventis 5 mg/25 mg compresse

Unipril Diur 2.5 mg/12.5 mg compresse, Unipril Diur 5 mg/25 mg compresse
Idroquark 2.5 mg/12.5 mg compresse, Idroquark 5 mg/25 mg compresse

Luksemburg:
Tritazide 5/25 mg tabletten/comprimés/Tabletten

Holland:
Tritazide 5 mg/25 mg tabletten

Poola:
Tritace 2.5 Comb 2.5 mg/12.5 mg tabletki, Tritace 5 Comb 5 mg/25 mg tabletki

Portugal:
Ramikor D 2.5 mg/12.5 mg comprimidos, Ramikor D 5 mg/25 mg comprimidos
Triatec Composto 2.5 mg/12.5 mg comprimidos, Triatec Composto Forte 5 mg/25 mg comprimidos

Rumeenia:
Tritace 2.5 Plus 2.5 mg/12.5 mg comprimate, Tritace 5 Plus 5 mg/25 mg comprimate

Slovakkia:
Tritazide 2.5 mg/12.5 mg tablety, Tritazide 5 mg/25 mg tablety

Sloveenia:
Tritazide 2.5 mg/12.5 mg tablete, Tritazide 5 mg/25 mg tablete

Rootsi:
Triatec Comp Mite 2.5 mg/12.5 mg tabletter, Triatec Comp 5 mg/25 mg tabletter

Infoleht on viimati kooskõlastatud
[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.