

ANNEXE I

**LISTE REPRENANT LES NOMS, LES FORMES PHARMACEUTIQUES, LES DOSAGES
DES MÉDICAMENTS, LA VOIE D'ADMINISTRATION, LES TITULAIRES DE
L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LES ÉTATS MEMBRES**

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Autriche	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Autriche	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	Comprimé	Orale
Autriche	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Autriche	HYPREN	1,25mg 2,5mg 5mg	Gélule	Orale
Autriche	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Autriche	HYPREN	10mg	Comprimé	Orale
Belgique	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgique	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	Comprimé	Orale
Belgique	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à libération prolongée	5 mg	Comprimé à libération prolongée	orale
Belgique	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à libération prolongée	2,5 mg	Comprimé à libération prolongée	orale
Belgique	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgique	Tritace 10	10 mg	Gélule	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Belgique	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgique	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Comprimé	Orale
Bulgarie	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EODD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgarie	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Chypre	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Chypre	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
République Tchèque	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 République Tchèque	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
République Tchèque	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Allemagne	RAMIPRIL WINTHROP	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Gélule	Orale
Danemark	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danemark	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Comprimé	Orale
Danemark	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danemark	Triatec	10 mg	Gélule	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Estonie	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Estonie	Cardace	5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Estonie	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Allemagne	Cardace	2.5 mg	Comprimé	Orale
Finlande	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finlande	Cardace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Finlande	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finlande	Cardace	10 mg	Gélule	Orale
Finlande	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finlande	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	Comprimé	Orale
France	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	Triatec 1.25 mg comprimé Triatec 2.5 mg comprimé sécable Triatec 5 mg comprimé sécable Triatec 10 mg comprimé sécable Triateckit, comprimé sécable Ramikit, comprimé sécable	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg / 5 mg / 10 mg 2.5 mg / 5 mg / 10mg	Comprimé	Orale
France	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Gélule	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
France	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris France	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	Comprimé	Orale
Allemagne	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Allemagne	Delix 2,5 mg Tabletten Delix 5 mg Tabletten Delix protect 10 mg Tabletten Delix HOPE 10 mg Tabletten Delix HOPE startset Delix protect startset	2.5 mg 5 mg 10 mg 10 mg 2.5 mg/ 5mg /10mg 2.5 mg/ 5mg /10mg	Comprimé	Orale
Allemagne	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Allemagne	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	Comprimé	Orale
Allemagne	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Allemagne	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	Comprimé	Orale
Allemagne	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Allemagne	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Allemagne	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Allemagne	Delix 1,25 mg Tabletten	1.25 mg	Comprimé	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Allemagne	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Allemagne	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	Gélule	Orale
Allemagne	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Allemagne	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Gélule	Orale
Allemagne	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Allemagne	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	Comprimé	Orale
Grèce	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Grèce	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Hongrie	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Hongrie	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	Comprimé	Orale
Hongrie	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Hongrie	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	Comprimé	Orale
Hongrie	Zentiva HU Kft Népfürdo u.22 1138 Budapest Hongrie	Ramipril - Zentiva 1.25mg Ramipril - Zentiva 2.5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Islande	-				

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Irlande	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlande	Tritace 1.25mg tablets Tritace 2.5mg tablets Tritace 5mg tablets Tritace 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Irlande	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlande	Tritace 1.25mg capsules Tritace 2.5mg capsules Tritace 5mg capsules Tritace 10mg capsules	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Gélule	Orale
Irlande	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlande	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Irlande	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlande	Loavel 1.25mg capsules Loavel 2.5mg capsules Loavel 5mg capsules Loavel 10mg capsules	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Gélule	Orale
Irlande	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlande	Ramipril 1.25mg tablets Ramipril 2.5mg tablets Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Irlande	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlande	Ramipril 1.25mg capsules Ramipril 2.5mg capsules Ramipril 5mg capsules Ramipril 10mg capsules	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Gélule	Orale
Italie	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Italie	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	Comprimé	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Italie	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Italie	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Comprimé	Orale
Italie	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Italie	Quark Quark Quark Quark	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Comprimé	Orale
Lettonie	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Lettonie	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Lithuanie	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Lithuanie	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Luxembourg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgique	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	Comprimé	Orale
Luxembourg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgique	Tritace	10 mg	Gélule	Orale
Luxembourg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgique	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Comprimé	Orale
Malte	-				

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Pays Bas	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Pays-Base P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Pays-Bas	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Pays Bas	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Pays-Bas	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Gélule	Orale
Norvège	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvège	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Norvège	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvège	Triatec	10 mg	Gélule	Orale
Norvège	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 France	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Pologne	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Allemagne	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
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	Comprimé	Orale
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	Gélule	Orale
Roumanie	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Allemagne	Tritace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Roumanie	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti ROUMANIE	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Slovaquie	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovaquie	Tritace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Slovénie	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Slovénie	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	Comprimé	Orale
Espagne	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Espagne	Acovil	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Suède	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Suède	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	Comprimé	Orale
Suède	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris France	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Suède	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Suède	Pramace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	Comprimé	Orale
Suède	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Suède	Pramace	10 mg	Gélule	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Royaume Uni	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 Royaume Uni	Tritace 1.25 mg tablets Tritace 2.5 mg tablets Tritace 5 mg Tablets Tritace 10 mg tablets	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Comprimé	Orale
Royaume Uni	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Trading as: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Or Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Royaume Uni	Tritace 1.25 mg Tritace 2.5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Gélule	Orale

<u>État Membre EU/EEA</u>	<u>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</u>	<u>Nom de fantaisie</u>	<u>Dosage</u>	<u>Forme pharmaceutique</u>	<u>Voie d'administration</u>
Royaume Uni	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 Royaume Uni	Tritace Titration Pack	2.5mg /5mg/10mg	Comprimé	Orale
Royaume Uni	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 Royaume Uni	Tritace titration pack	2.5 mg 5.0 mg 10 mg	Gélule	Orale
Royaume Uni	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 Royaume Uni	Tritace Tablet Titration Pack	2.5mg 5.0mg 10mg	Comprimé	Orale

ANNEXE II

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION DES RÉSUMÉS
DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE AINSI QUE DE LA
NOTICE PRÉSENTÉS PAR L'EMA**

CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES

RÉSUMÉ GÉNÉRAL DE L'ÉVALUATION SCIENTIFIQUE DE TRITACE ET DÉNOMINATIONS ASSOCIÉES (VOIR ANNEXE I)

Tritace contient du ramipril, un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) de seconde génération ne portant pas de groupe sulfhydryle. Tritace a été inclus dans la liste des produits pour l'harmonisation des résumés des caractéristiques du produit (RCP) établie par le groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées (humain), le CMD(h), conformément à l'article 30, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, telle qu'amendée, car des différences existent dans les RCP du médicament susmentionné dans les États membres de l'UE, en Islande et en Norvège.

Évaluation critique

Un certain nombre de divergences dans l'information sur le produit pour Tritace ont été évaluées par le CHMP et une version révisée de l'information sur le produit a été adoptée. Les principales rubriques abordées au cours de cette procédure d'harmonisation étaient les suivantes: les sections 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 et 4.6 du résumé des caractéristiques du produit (SPC).

4.1 Indication thérapeutique

L'indication actuelle du ramipril dans l'hypertension diffère parmi les pays de l'UE. Le CHMP a adopté l'indication harmonisée: « *Traitement de l'hypertension* »

En ce qui concerne les indications thérapeutiques pour l'insuffisance cardiaque, le TAMM a proposé le texte suivant: « *Traitement de l'insuffisance cardiaque congestive* ». Le CHMP, considérant les saisines précédentes visant à l'harmonisation pour l'énalapril, le périndopril et le lisinopril, a adopté l'indication harmonisée suivante: « *Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique* ».

L'indication pour la prévention cardiovasculaire est justifiée par les résultats de l'étude HOPE. Les résultats fournis par diverses études (HOPE, EUROPA, PEACE, et PART 2) présentent toutefois des différences.

Les Rapporteurs sont d'avis que le texte modifié, fixant un âge limite inférieur de 55 ans, est recommandé. L'inclusion sélective d'un critère d'efficacité secondaire – mortalité toutes causes confondues – n'est pas recommandée.

Le CHMP a adopté le texte suivant:

« *Prévention cardiovasculaire: réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires chez les patients atteints: i) d'une maladie cardiovasculaire athérothrombotique manifeste (antécédents de cardiopathie coronarienne ou d'accident vasculaire cérébral, ou maladie vasculaire périphérique) ou ii) de diabète accompagné d'au moins un facteur de risque cardiovasculaire* ».

L'indication néphroprotection faisait l'objet du principal point de désaccord. En conclusion, le CHMP a retenu l'indication suivante: « *Traitement de la maladie rénale* »

- *Néphropathie diabétique glomérulaire débutante telle que définie par la présence d'une microalbuminurie*

- *Néphropathie diabétique glomérulaire manifeste telle que définie par une macroprotéinurie chez des patients présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire*

- *Néphropathie glomérulaire non-diabétique manifeste telle que définie par une macroprotéinurie $\geq$ 3g/jour* »

L'indication proposée par le TAMM « *Prévention secondaire post infarctus du myocarde chez les patients présentant une insuffisance cardiaque* » était justifiée sur la base de l'étude d'efficacité du ramipril AIRE (*Acute Infarction Ramipril Efficacy Study*).

Considérant les données disponibles, le CHMP a adopté l'indication suivante:

« *Prévention secondaire après infarctus du myocarde aigu : réduction de la mortalité consécutive à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde chez des patients présentant des signes cliniques d'insuffisance cardiaque lorsque le traitement est initié > 48 heures après un infarctus du myocarde aigu* ».

4.2 Posologie et voie d'administration

Hypertension

La dose doit être adaptée sur une base individuelle, en fonction du profil (voir section 4.4) et de la tension artérielle du patient.

Tritace et dénominations associées peuvent être utilisés en monothérapie ou en association avec d'autres classes de médicaments antihypertenseurs.

Prévention CV

Le TAMM a proposé le texte suivant, basé sur les directives internationales: « *Au lieu d'augmenter la dose de Tritace et dénominations associées au delà de 5 mg par jour, envisager l'addition d'un autre médicament comme un diurétique ou un antagoniste calcique* ». Le CHMP a estimé que la correction de cette dernière phrase était douteuse et qu'aucune information sur une substance particulière n'a été présentée et il a donc supprimé ce commentaire.

L'intervalle de temps fixé pour augmenter la dose, de 2 à 4 semaines en fonction de variabilités individuelles, semble approprié.

Le CHMP a accepté le texte suivant:

“La dose doit être ajustée en fonction du profil (voir section 4.4) et de la tension artérielle du patient. Tritace et dénominations associées peuvent être utilisés en monothérapie ou en association avec d'autres classes de médicaments antihypertenseurs”.

Traitement de la maladie rénale

Le CHMP a décidé que, chez les patients diabétiques et présentant une microalbuminurie, la dose initiale recommandée est de 1,25 mg de Tritace une fois par jour. Chez les patients diabétiques présentant au moins un risque cardiovasculaire, le traitement doit être initié à la dose de 2,5 mg une fois par jour. Et enfin, chez les patients atteints de néphropathie non diabétique, dont la macroprotéinurie est ≥ 3 gm/jour, la dose initiale recommandée est de 1,25 mg de Tritace une fois par jour.

Insuffisance cardiaque symptomatique

Dans tous les pays où l'indication pour l'insuffisance cardiaque congestive a été approuvée, la dose initiale recommandée est de 0,25 mg par jour et la dose maximale autorisée est de 10 mg par jour.

Dans la plupart des pays, la dose est doublée toutes les 1 à 2 semaines, sauf en Hongrie où la dose est doublée toutes les 2 à 3 semaines.

Les propositions sont acceptables avec quelques modifications. En conclusion, le CHMP a accepté le texte suivant:

« Chez les patients stabilisés sous traitement diurétique, la dose initiale recommandée est de 1,25 mg par jour. Tritace et dénominations associées doivent être titrés en doublant la dose toutes les une à deux semaines jusqu'à une dose maximale de 10 mg par jour. Il est préférable de procéder à deux administrations par jour ».

Prévention secondaire après infarctus du myocarde aigu

Dans tous les pays où l'indication post infarctus du myocarde a été approuvée, la dose initiale recommandée est de 2,5 mg deux fois par jour. Toutefois, dans six pays, la dose initiale est de 1,25 mg à 2,5 mg deux fois par jour. La dose maximale est de 10 mg par jour. Les étapes de titration de la dose et la dose cible sont basées sur les résultats de l'étude AIRE. Le TAMM s'appuie sur le haut niveau de preuve des recommandations internationales pour les IECA administrés dans les 24 heures suivant un infarctus du myocarde aigu (IM) pour justifier l'initiation du traitement 24 heures après un infarctus du myocarde à la dose la plus faible de 1,25 mg par jour (dose utilisée comme première dose dans l'indication insuffisance cardiaque), sous réserve que les conditions hémodynamiques soient stables et du précédent régime thérapeutique créé par le texte concernant le lisinopril.

Le CHMP, considérant l'absence de données annexes spécifiques de la substance dans cet intervalle de 24 heures post infarctus du myocarde (IM), a adopté le texte suivant:

« Au bout de 48 heures après un infarctus du myocarde chez un patient stable sur le plan clinique et hémodynamique, la dose initiale est de 2,5 mg deux fois par jour pendant trois jours. Si la dose de 2,5 mg n'est pas tolérée, une dose de 1,25 mg doit être administrée deux fois par jour pendant deux jours

avant de passer à 2,5 mg et à 5 mg deux fois par jour. S'il est impossible d'augmenter la dose à 2,5 mg deux fois par jour, le traitement sera interrompu ».
(Voir dans le RCP Titration et dose d'entretien)

4.3 Contre-indications

Des contre-indications sont mentionnées dans un ou plusieurs RCP locaux. En résumé, la contre-indication « grossesse et allaitement » doit être modifiée conformément aux recommandations du groupe de travail pharmacovigilance (PhVWP) sur les IECA

Le texte suivant doit être ajouté à la contre-indication:

Ramipril ne doit pas être utilisé chez les patients en cas d' hypotension ou d' instabilité hémodynamique

Le CHMP a adopté la contre-indication suivante:

- « *Hypersensibilité au ramipril, ou à l'un des excipients, ou à tout autre inhibiteur de l'ECA (voir section 6.1)*
- *Antécédents d'angioedèmes héréditaires ou idiopathiques*
- *Traitements extracorporels au cours desquels le sang entre en contact avec des surfaces chargées négativement (voir section 4.5)*
- *Sténose bilatérale notable des artères rénales ou sténose de l'artère rénale dans un rein fonctionnel unique*
- *2ème et 3ème trimestre de grossesse (voir section 4.4 et 4.6) »*

4.4 Mises en gardes et précautions particulières d'emploi

Le CHMP a adopté le texte suivant pour cette section:

- « *Insuffisance rénale : la mise en garde doit être étendue afin d'inclure non seulement le traitement des patients atteints d'une insuffisance rénale mais également le risque d'insuffisance rénale ultérieure, les facteurs de risque et la nécessité d'une interruption précoce.*
- *Agranulocytose: la mise en garde doit être étendue afin d'inclure la dépression médullaire et d'autres effets sur le sang.*
- *L'hypotension et le dysfonctionnement rénal après un infarctus du myocarde aigu étaient plus fréquents chez les patients sous ramipril que sous placebo dans la population cible de l'étude AIRE.*
- *Insuffisance cardiaque transitoire ou persistante post IM*
- *Surveillance de la fonction rénale*
- *Des crises de toux ont été signalées lors de l'utilisation des inhibiteurs des ECA. De manière caractéristique, la toux est non productive, persistante et disparaît lorsque le traitement est interrompu. La toux induite par l'inhibiteur de l'ECA doit être envisagée dans le cadre du diagnostic différentiel de la toux. ».*

4.6 Grossesse et allaitement

Le CHMP a recommandé une contre-indication concernant uniquement le second et le troisième trimestre de grossesse conformément au texte du groupe de travail pharmacovigilance (PhVWP) sur l'utilisation de l'IECA pendant la grossesse. Cependant, la société a contesté cette opinion et proposé une contre-indication pendant toute la grossesse, fondée sur les données provenant du dossier sur l'utilisation de ramipril pendant la grossesse.

Le texte de cette mise en garde adopté par le groupe de travail pharmacovigilance (PhVWP) n'encourage ni ne propose l'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA pendant le premier trimestre de la grossesse, au contraire, le prescripteur doit interrompre l'utilisation des inhibiteurs de l'ECA dès que la grossesse est constatée et passer, si nécessaire, à un autre agent anti-hypertenseur dès que possible. Cette modification du texte est destinée à garantir qu'il ne suggère pas une interruption de grossesse artificielle immédiate, ce qui n'est pas justifié par les expériences cliniques recueillies à ce jour.

En conclusion, le CHMP a adopté un texte harmonisé, conforme au texte du groupe de travail pharmacovigilance (PhVWP) sur l'utilisation d'IECA pendant la grossesse.

En conclusion, le CHMP a adopté un texte harmonisé conformément aux recommandations du groupe de travail pharmacovigilance (PhVWP).

MOTIFS DE LA MODIFICATION DES RÉSUMÉS DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT, DE L'ÉTIQUETAGE ET DE LA NOTICE

Considérant que

- l'objet de la saisine était l'harmonisation du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice,

- les résumés des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice proposés par les titulaires des autorisations de mise sur le marché ont été évalués en se fondant sur la documentation soumise et la discussion scientifique qui a eu lieu au sein du Comité,

le CHMP a recommandé la modification de la (des) autorisation(s) de mise sur le marché pour lesquelles le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont définis à l'Annexe III pour Tritace et dénominations associées (voir Annexe I).

ANNEXE III

**RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT,
ETIQUETAGE ET NOTICE**

1 DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg gélules

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

[A compléter au niveau national]

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé

Gélule

[A compléter au niveau national]

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

- Traitement de l'hypertension.

- Prévention cardiovasculaire : réduction de la morbidité et la mortalité cardiovasculaires chez les patients présentant :

- o une maladie cardiovasculaire athérombotique manifeste (antécédents de maladie coronaire ou d'accident vasculaire cérébral, ou artériopathie périphérique) ou
- o diabète avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire (voir rubrique 5.1).

- Traitement de la néphropathie

- o Néphropathie glomérulaire diabétique débutante, telle que définie par la présence d'une microalbuminurie
- o Néphropathie glomérulaire diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie chez les patients présentant au moins un facteur de risque cardiovasculaire (voir rubrique 5.1),
- o Néphropathie glomérulaire non-diabétique manifeste, telle que définie par une macroprotéinurie ≥ 3 g/jour (voir rubrique 5.1).

- Traitement de l'insuffisance cardiaque symptomatique.

- Prévention secondaire à la suite d'un infarctus aigu du myocarde: réduction de la mortalité à la phase aiguë de l'infarctus du myocarde chez les patients ayant des signes cliniques d'insuffisance cardiaque, en débutant > 48 heures après l'infarctus.

4.2 Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Il est recommandé de prendre TRITACE chaque jour au même moment de la journée.

TRITACE peut être pris avant, pendant ou après les repas, la prise alimentaire ne modifiant pas sa biodisponibilité (voir rubrique 5.2).

TRITACE doit être avalé avec du liquide. Il ne doit pas être mâché ni écrasé.

Adultes

Patients traités par diurétique

Une hypotension peut survenir à la mise en route d'un traitement par TRITACE ; ceci en particulier chez les patients recevant un traitement concomitant par des diurétiques. Il est par conséquent recommandé de prendre des précautions puisque ces patients peuvent présenter une déplétion hydrosodée.

Si possible, le diurétique sera arrêté 2 à 3 jours avant le début du traitement par TRITACE (voir rubrique 4.4).

Chez les patients hypertendus chez lesquels le diurétique n'est pas arrêté, le traitement par TRITACE sera débuté à la dose de 1,25 mg. La fonction rénale et la kaliémie seront surveillées. La posologie de TRITACE sera ajustée par la suite en fonction de la pression artérielle cible.

Hypertension

La dose sera individualisée selon le profil du patient (voir rubrique 4.4) et le contrôle tensionnel. TRITACE peut être utilisé en monothérapie ou en association à d'autres classes de médicaments antihypertenseurs.

Dose initiale

TRITACE sera débuté graduellement à la dose initiale recommandée de 2,5 mg par jour.

Les patients ayant un système rénine-angiotensine-aldostérone fortement activé pourraient présenter une chute excessive de la pression artérielle après la première dose. Une dose initiale de 1,25 mg est recommandée chez de tels patients, et la mise en route du traitement sera effectuée sous surveillance médicale (voir rubrique 4.4).

Titration et dose d'entretien

La dose peut être doublée toutes les deux à quatre semaines de manière à atteindre progressivement la pression artérielle cible ; la dose maximale autorisée de TRITACE est de 10 mg par jour. En général, la dose est administrée en une prise quotidienne.

Prévention cardiovasculaire

Dose initiale

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de TRITACE une fois par jour.

Titration et dose d'entretien

En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose sera graduellement augmentée. Il est recommandé de doubler la dose au terme d'une à deux semaines de traitement et, au terme de deux à trois semaines supplémentaires, de l'augmenter pour atteindre la dose cible d'entretien de 10 mg de TRITACE en une prise quotidienne.

Voir également plus haut la posologie chez les patients sous diurétique.

Traitement de la néphropathie

Chez les patients présentant un diabète et une microalbuminurie :

Dose initiale :

La dose initiale recommandée est de 1,25 mg de TRITACE une fois par jour.

Titration et dose d'entretien

En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose est augmentée par la suite. Il est recommandé de doubler la dose quotidienne unique à 2,5 mg au terme de deux semaines, puis à 5 mg au terme de deux semaines supplémentaires.

Chez les patients présentant un diabète et au moins un facteur de risque cardiovasculaire

Dose initiale :

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de TRITACE une fois par jour.

Titration et dose d'entretien

En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose est augmentée par la suite. Il est recommandé de doubler la dose quotidienne à 5 mg de TRITACE au terme d'une à deux semaines, puis à 10 mg de TRITACE au terme de deux à trois semaines supplémentaires. La dose quotidienne cible est de 10 mg.

Chez les patients présentant une néphropathie non-diabétique telle que définie par une macroprotéinurie ≥ 3 g/jour

Dose initiale :

La dose initiale recommandée est de 1,25 mg de TRITACE une fois par jour.

Titration et dose d'entretien

En fonction de la tolérance par le patient du principe actif, la dose est augmentée par la suite. Il est recommandé de doubler la dose quotidienne unique à 2,5 mg au terme de deux semaines, puis à 5 mg au terme de deux semaines supplémentaires.

Insuffisance cardiaque symptomatique

Dose initiale

Chez les patients stabilisés sous traitement diurétique, la dose initiale recommandée est de 1,25 mg par jour.

Titration et dose d'entretien

La posologie de TRITACE sera ajustée en doublant la dose toutes les une à deux semaines, jusqu'à une dose quotidienne maximale de 10 mg. Deux prises par jour sont préférables.

Prévention secondaire après infarctus aigu du myocarde et en présence d'une insuffisance cardiaque

Dose initiale

48 heures après un infarctus du myocarde, chez un patient cliniquement et hémodynamiquement stable, la dose initiale sera de 2,5 mg deux fois par jour durant trois jours. Si la dose initiale de 2,5 mg n'est pas tolérée, une dose de 1,25 mg deux fois par jour sera administrée durant deux jours puis augmentée à 2,5 mg et 5 mg deux fois par jour. Si la dose ne peut pas être augmentée à 2,5 mg deux fois par jour, le traitement doit être arrêté.

Voir également plus haut la posologie chez les patients sous diurétique.

Titration et dose d'entretien

La dose quotidienne sera augmentée par la suite en doublant la dose à un à trois jours d'intervalle jusqu'à atteindre la dose d'entretien cible de 5 mg deux fois par jour.

La dose d'entretien sera répartie en 2 prises quotidiennes dans la mesure du possible.

Si la dose ne peut être augmentée à 2,5 mg deux fois par jour, le traitement sera arrêté. A ce jour, l'expérience de ce traitement chez les patients présentant une insuffisance cardiaque sévère (NYHA IV) immédiatement après un infarctus du myocarde n'est pas suffisante. Si la décision de traiter ces patients est prise, il est recommandé de débiter le traitement par 1,25 mg une fois par jour, et des précautions particulières doivent être prises pour toute augmentation de la dose.

Populations particulières

Patients ayant une insuffisance rénale

La dose quotidienne chez les patients insuffisants rénaux doit être basée sur la clairance de la créatinine (voir rubrique 5.2) :

- en cas de clairance de la créatinine ≥ 60 mL/min, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose initiale (2,5 mg/jour) ; la dose quotidienne maximale est de 10 mg ;
- en cas de clairance de la créatinine située entre 30 et 60 mL/min, il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose initiale (2,5 mg/jour) ; la dose quotidienne maximale est de 5 mg ;
- en cas de clairance de la créatinine située entre 10 et 30 mL/min, la dose initiale est de 1,25 mg/jour et la dose quotidienne maximale de 5 mg ;
- chez les patients hémodialysés hypertendus : le ramipril est faiblement dialysable ; la dose initiale est de 1,25 mg/jour et la dose quotidienne maximale de 5 mg ; le médicament sera administré quelques heures après la réalisation de l'hémodialyse.

Patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 5.2)

Chez les patients insuffisants hépatiques, le traitement par TRITACE sera mis en route sous étroite surveillance médicale et la dose quotidienne maximale sera de 2,5 mg de TRITACE.

Sujet âgé

Les doses initiales seront plus faibles, et la titration ultérieure de la dose sera plus graduelle, en raison d'une plus grande probabilité de survenue d'effets indésirables, en particulier chez les patients très âgés et frêles. Une dose initiale réduite de 1,25 mg de ramipril sera envisagée.

Population pédiatrique

L'utilisation de TRITACE chez l'enfant et l'adolescent de moins de 18 ans est déconseillée, en raison de données insuffisantes de tolérance et d'efficacité.

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité au principe actif, à l'un ou l'autre des excipients, ou à tout autre IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion) (voir rubrique 6.1)
- Antécédents d'angioedème (héréditaire, idiopathique ou du fait d'un antécédent d'angioedème avec les IEC ou les ARA-2)
- Traitements extracorporels impliquant une mise en contact du sang avec des surfaces chargées négativement (voir rubrique 4.5)
- Sténose artérielle rénale bilatérale significative, ou sténose artérielle rénale sur rein fonctionnellement unique
- Deuxième et troisième trimestres de la grossesse (voir rubriques 4.4. et 4.6)
- Le ramipril ne doit pas être utilisé chez les patients hypotendus ou instables hémodynamiquement.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Populations particulières

Grossesse : Les IEC tels que le ramipril, ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-2) ne doivent pas être débutés au cours de la grossesse. A moins que le traitement IEC / ARA-2 ne soit

considéré comme essentiel, il est recommandé chez les patientes qui envisagent une grossesse de modifier le traitement antihypertenseur pour un médicament ayant un profil de sécurité établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic de grossesse, le traitement par IEC/ARA-2 doit être arrêté immédiatement et si nécessaire un traitement alternatif sera débuté (voir rubriques 4.3 et 4.6).

- *Patients à risque particulier d'hypotension*

- *Patients à système rénine-angiotensine-aldostérone fortement activé*

Les patients ayant un système rénine-angiotensine-aldostérone fortement activé sont à risque d'une chute brutale de la pression artérielle et d'une altération de la fonction rénale en raison de l'inhibition de l'enzyme de conversion, en particulier lorsque un IEC ou un diurétique concomitant est administré pour la première fois ou lors de la première augmentation de dose.

Une activation significative du système rénine-angiotensine-aldostérone est à prévoir, et une surveillance médicale, y compris le contrôle de la pression artérielle, est nécessaire par exemple en cas de :

- patients ayant une hypertension sévère
- patients ayant une insuffisance cardiaque congestive décompensée
- patients ayant une obstruction hémodynamique significative au remplissage ou à l'éjection du ventricule gauche (par ex. une sténose de la valve aortique ou mitrale)
- patients ayant une sténose artérielle rénale unilatérale avec un second rein fonctionnel
- patients ayant ou susceptibles de développer une déplétion hydrosodée (y compris les patients sous diurétiques)
- patients ayant une cirrhose hépatique et/ou une ascite
- patients subissant une intervention chirurgicale majeure ou durant une anesthésie par des agents entraînant une hypotension.

En général, il est recommandé de corriger toute déshydratation, hypovolémie ou déplétion sodée avant la mise en route du traitement (chez les patients en insuffisance cardiaque toutefois, une telle action correctrice doit être soigneusement pesée contre le risque de surcharge volumique).

- *Insuffisance cardiaque transitoire ou persistante après un IDM*

- *Patients à risque d'ischémie cardiaque ou cérébrale en cas d'hypotension aiguë*

La phase initiale de traitement nécessite une surveillance médicale particulière.

- o *Patients âgés*

Voir rubrique 4.2.

Chirurgie

Il est recommandé d'arrêter un traitement par les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine tels que le ramipril si possible un jour avant l'intervention.

Surveillance de la fonction rénale

La fonction rénale sera évaluée avant et durant le traitement, et la posologie ajustée, en particulier au cours des premières semaines de traitement. Une surveillance particulièrement soignée est requise chez les patients insuffisants rénaux (voir rubrique 4.2). Un risque d'altération de la fonction rénale existe, en particulier chez les patients en insuffisance cardiaque congestive ou après une transplantation rénale.

Angioedème

Un angioedème a été rapporté chez des patients traités par des IEC, y compris le ramipril (voir rubrique 4.8).

En cas d'angioedème, TRITACE doit être arrêté.

Un traitement d'urgence sera promptement instauré. Le patient sera maintenu sous observation durant au moins 12 à 24 heures et libéré après résolution complète des symptômes.

Un angioedème intestinal a été rapporté chez des patients traités par des IEC, y compris TRITACE (voir rubrique 4.8). Ces patients présentaient des douleurs abdominales (avec ou sans nausées ou vomissements).

Réactions anaphylactiques au cours d'une désensibilisation

La probabilité et la sévérité des réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes au venin d'insecte et à d'autres allergènes sont augmentées lors de l'inhibition de l'enzyme de conversion. Une interruption temporaire de TRITACE sera envisagée avant une désensibilisation.

Hyperkaliémie

Une hyperkaliémie a été observée chez certains patients traités par les IEC, y compris TRITACE. Les patients à risque de développer une hyperkaliémie incluent ceux ayant une insuffisance rénale, un âge > 70 ans, un diabète sucré non contrôlé, ou ceux utilisant des sels de potassium, des diurétiques épargneurs de potassium ou d'autres substances actives augmentant le taux plasmatique du potassium, ou ceux présentant des pathologies telles qu'une déshydratation, une décompensation cardiaque aiguë, une acidose métabolique. Si l'administration simultanée des agents susmentionnés est jugée appropriée, une surveillance régulière du potassium sérique est recommandée (voir rubrique 4.5).

Neutropénie/agranulocytose

Une neutropénie/agranulocytose, ainsi qu'une thrombocytopénie et une anémie, ont été rarement observées, et une dépression médullaire a également été rapportée. Il est recommandé de surveiller la numération leucocytaire afin de permettre la détection d'une éventuelle leucopénie. Une surveillance plus fréquente est conseillée au cours de la phase initiale du traitement et chez les patients ayant une altération de la fonction rénale, ceux atteints d'une maladie concomitante du collagène (tel le lupus érythémateux ou la sclérodermie), et ceux traités par d'autres médicaments entraînant des modifications de la formule sanguine (voir rubriques 4.5 et 4.8).

Différences ethniques

Les IEC entraînent un taux plus élevé d'angioedème chez les patients de race noire que chez les patients des autres races. Comme pour les autres IEC, le ramipril pourrait être moins efficace en termes de diminution de la pression artérielle chez les sujets de race noire que chez les sujets des autres races, peut-être en raison d'une prévalence plus élevée de l'hypertension à faible taux de rénine chez la population hypertensive noire.

Toux

Une toux a été rapportée lors de la prise des IEC. Typiquement, la toux est non productive, persistante et résolutive après arrêt du traitement. La toux induite par les IEC doit être envisagée lors du diagnostic différentiel d'une toux.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

Associations contre-indiquées

Les traitements extracorporels impliquant une mise en contact du sang avec des surfaces chargées négativement tels que la dialyse ou l'hémofiltration utilisant certaines membranes de haute perméabilité (par ex. les membranes en polyacrylonitrile) et l'aphérèse des lipoprotéines de faible densité sur sulfate de dextran, en raison du risque accru de réactions anaphylactoïdes sévères (voir rubrique 4.3). Si un tel traitement est requis, le recours à un type différent de membrane de dialyse ou à une classe différente d'agents antihypertenseurs doit être envisagé.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Sels de potassium, héparine, diurétiques épargnants potassiques et autres substances actives augmentant les taux plasmatiques du potassium (y compris les antagonistes de l'angiotensine II, le triméthoprim, le tacrolimus, la ciclosporine) : une hyperkaliémie peut survenir, par conséquent, une surveillance étroite du potassium sérique est requise.

Agents antihypertenseurs (par ex. les diurétiques) et autres substances pouvant abaisser la pression artérielle (par ex. les nitrates, les antidépresseurs tricycliques, les anesthésiques, la prise aiguë

d'alcool, le baclofène, l'alfuzosine, la doxazosine, la prazosine, la tamsulosine, la térazosine) : une potentialisation du risque d'hypotension est à prévoir (voir rubrique 4.2 concernant les diurétiques)

Sympathomimétiques vasopresseurs et autres substances (telles l'isoprotérénol, la dobutamine, la dopamine, l'épinéphrine) susceptibles de réduire l'effet antihypertenseur de TRITACE : Une surveillance de la pression artérielle est recommandée.

Allopurinol, immunosuppresseurs, corticoïdes, procainamide, cytostatiques et autres substances susceptibles de modifier la numération sanguine : Probabilité accrue de réactions hématologiques (voir rubrique 4.4).

Sels de lithium : L'excrétion du lithium pourrait être réduite par les IEC, et par conséquent la toxicité du lithium augmentée. La lithiémie doit être surveillée.

Agents antidiabétiques, y compris l'insuline : Des réactions hypoglycémiques peuvent survenir. Une surveillance glycémique est recommandée.

Anti-inflammatoires non stéroïdiens et acide acétylsalicylique : Une réduction de l'effet antihypertenseur de TRITACE est à prévoir. En outre, un traitement concomitant par IEC et AINS peut entraîner un risque accru d'aggravation de la fonction rénale ainsi qu'une élévation de la kaliémie.

4.6 Grossesse et allaitement

L'utilisation de TRITACE est déconseillée pendant le premier trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.4.) et est contre-indiquée aux deuxième et troisième trimestres de la grossesse (voir rubrique 4.3).

Les données épidémiologiques disponibles concernant le risque de malformation après exposition aux IEC au premier trimestre de la grossesse ne permettent pas de conclure. Cependant, une petite augmentation du risque de malformations congénitales ne peut être exclue. A moins que le traitement IEC ne soit considéré comme essentiel, il est recommandé de modifier le traitement antihypertenseur chez les patientes qui envisagent une grossesse pour un médicament ayant un profil de sécurité établi pendant la grossesse. En cas de diagnostic d'une grossesse, le traitement par IEC doit être arrêté immédiatement, et si nécessaire un traitement alternatif débuté.

L'exposition aux IEC / aux antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA-2) au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse est connue pour entraîner une fœtotoxicité (diminution de la fonction rénale, oligohydramnios, retard d'ossification des os du crâne) et une toxicité chez le nouveau-né (insuffisance rénale, hypotension, hyperkaliémie) (voir aussi rubrique 5.3, « Données de sécurité préclinique »). En cas d'exposition aux IEC à partir du deuxième trimestre de la grossesse, il est recommandé de faire une échographie fœtale afin de vérifier la fonction rénale et les os de la voûte du crâne. Les nouveau-nés de mère traitée par IEC seront étroitement surveillés à la recherche d'une hypotension, d'une oligurie et d'une hyperkaliémie (voir aussi rubriques 4.3 et 4.4).

En raison de l'absence d'information suffisante sur l'utilisation de ramipril au cours de l'allaitement, (voir rubrique 5.2), TRITACE est déconseillé. Il est préférable d'utiliser d'autres traitements ayant un profil de sécurité bien établi pendant l'allaitement, particulièrement chez le nouveau-né ou le prématuré.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Certains effets indésirables (par ex. les symptômes d'une réduction de la pression artérielle tels des étourdissements) peuvent perturber la capacité de concentration et de réaction du patient, et par conséquent constituer un risque dans les situations où ces capacités revêtent une importance particulière (telles la conduite d'un véhicule ou l'utilisation d'une machine).

Ceci peut avoir lieu en particulier au début du traitement, ou lors du remplacement d'autres traitements. Après la première dose ou des augmentations ultérieures de la dose, il n'est pas conseillé de conduire ni d'utiliser des machines durant plusieurs heures.

4.8 Effets indésirables

Le profil de tolérance du ramipril comporte une toux sèche persistante et des réactions dues à une hypotension. Les réactions indésirables graves comportent un angioedème, une hyperkaliémie, une altération de la fonction rénale ou hépatique, une pancréatite, des réactions cutanées sévères et une neutropénie / agranulocytose.

La fréquence des réactions indésirables est définie selon la convention suivante :

Très fréquentes ($\geq 1/10$) ; fréquentes ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; peu fréquentes ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$) ; rares ($\geq 1/10000$ à $< 1/1000$) ; très rares ($< 1/10000$), de fréquence inconnue (ne peut être estimée à partir des données disponibles).

Au sein de chaque groupe de fréquence, les effets indésirables sont présentés par ordre décroissant de gravité.

	Fréquents	Peu fréquents	Rares	Très rares	Fréquence inconnue
<i>Troubles cardiaques</i>		Ischémie myocardique, y compris angor ou infarctus du myocarde, tachycardie, arythmies, palpitations, œdèmes périphériques			
<i>Troubles du sang et du système lymphatique</i>		Eosinophilie	Réduction du nombre de leucocytes (y compris neutropénie ou agranulocytose), réduction du nombre d'hématies, réduction de l'hémoglobine, réduction du nombre de plaquettes		Insuffisance médullaire, pancytopénie, anémie hémolytique
<i>Troubles du système nerveux</i>	Céphalées, étourdissements	Vertiges, paresthésies, agueusie, dysgueusie	Tremblements, trouble de l'équilibre		Ischémie cérébrale, y compris accident vasculaire cérébral ischémique et accident ischémique transitoire, perturbation des aptitudes psychomotrices, sensation de brûlure, parosmie
<i>Troubles ophtalmologiques</i>		Troubles visuels, y compris vision trouble	Conjonctivite		

<i>Troubles auriculaires et labyrinthiques</i>			Troubles de l'audition, acouphènes		
<i>Troubles respiratoires, thoraciques et médiastinaux</i>	Toux irritative non-productive bronchite, sinusite, dyspnée	Bronchospasme y compris asthme aggravé, congestion nasale			
<i>Troubles gastro-intestinaux</i>	Inflammation gastro-intestinale, troubles digestifs, gêne abdominale, dyspepsie, diarrhée, nausées, vomissements	Pancréatite (des cas avec issue fatale ont été très exceptionnellement rapportés sous IEC), élévation des enzymes pancréatiques, angiœdème de l'intestin grêle, douleurs abdominales hautes y compris gastrite, constipation, sécheresse buccale	Glossite		Stomatite aphteuse
<i>Troubles rénaux et urinaires</i>		Altération de la fonction rénale, y compris insuffisance rénale aiguë, augmentation du volume d'urine, aggravation d'une protéinurie préexistante, élévation de l'urée sanguine, élévation de la créatininémie			
<i>Troubles de la peau et du tissu sous-cutané</i>	Rash, en particulier maculo-papulaire	Angiœdème ; très exceptionnellement, une obstruction des voies aériennes résultant d'un angiœdème peut entraîner une issue fatale ; prurit, hyperhidrose	Dermatite exfoliante, urticaire, onycholyse	Réaction de photo-sensibilité	Nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson, érythème polymorphe, pemphigus, psoriasis aggravé, dermatite psoriasiforme, exanthème ou énanthème pemphigoïde ou lichenoïde, alopecie
<i>Troubles musculo-squelettique et du tissu conjonctif</i>	Spasmes musculaires, myalgie	Arthralgie			

<i>Troubles du métabolisme et de la nutrition</i>	Elévation de la kaliémie	Anorexie, perte d'appétit			Baisse de la natrémie
<i>Troubles vasculaires</i>	Hypotension, chute de la pression artérielle orthostatique, syncope	Bouffées vasomotrices	Sténose vasculaire, hypoperfusion, vasculite		Syndrome de Raynaud
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Douleur thoracique, fatigue	Pyrexie	Asthénie		
<i>Troubles du système immunitaire</i>					Réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes, augmentation de l'anticorps anti-nucléaire
<i>Troubles hépatobiliaires</i>		Elévation des enzymes hépatiques et/ou de la bilirubine conjuguée	Ictère cholestatique, lésions hépatocellulaires		Insuffisance hépatique aiguë, hépatite cholestatique ou cytolytique (très exceptionnellement d'issue fatale)
<i>Troubles du système reproductif et des seins</i>		Dysfonction érectile transitoire, diminution de la libido			Gynécomastie
<i>Troubles psychiatriques</i>		Humeur dépressive, anxiété, nervosité, agitation, troubles du sommeil y compris somnolence	Etat confus		Trouble de l'attention

4.9 Surdosage

Les symptômes associés à un surdosage des IEC peuvent comporter une vasodilatation périphérique excessive (avec hypotension marquée, collapsus), une bradycardie, des troubles électrolytiques et une insuffisance rénale. Le patient sera étroitement surveillé, avec traitement symptomatique et de soutien. Les mesures suggérées comportent une détoxification primaire (lavage gastrique, administration d'adsorbants) et des mesures visant à restaurer la stabilité hémodynamique, y compris l'administration d'agonistes alpha 1 adrénergiques ou l'administration d'angiotensine II (angiotensinamide). Le ramiprilate, métabolite actif du ramipril, est faiblement éliminé de la circulation générale par une hémodialyse.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) non associés, code ATC : C09AA05.

Mécanisme d'action

Le ramiprilate, le métabolite actif de la promolécule ramipril, inhibe l'enzyme dipeptidylcarboxypeptidase I (synonymes : enzyme de conversion de l'angiotensine ; kininase II). Dans le plasma et les tissus, cette enzyme catalyse la conversion de l'angiotensine I en une substance vasoconstrictrice active, l'angiotensine II, ainsi que la dégradation de la bradykinine, substance vasodilatatrice active. Une réduction de la formation d'angiotensine II et une inhibition de la dégradation de la bradykinine entraînent une vasodilatation. L'angiotensine II stimulant également la libération de l'aldostérone, le ramiprilate entraîne une réduction de la sécrétion d'aldostérone. La réponse moyenne à une monothérapie d'IEC s'est avérée plus faible chez les patients hypertendus de race noire (Afro-Antillais) (généralement une population hypertensive à faible taux de rénine) que chez les patients des autres races.

Effets pharmacodynamiques

Propriétés antihypertensives :

L'administration de ramipril entraîne une réduction marquée des résistances artérielles périphériques. En général, on n'observe pas de changements majeurs du débit plasmatique rénal ni du taux de filtration glomérulaire. L'administration de ramipril à des patients hypertendus entraîne une réduction de la pression artérielle couché et debout sans élévation compensatrice de la fréquence cardiaque. Chez la majorité des patients, le début de l'effet antihypertenseur d'une dose unique apparaît 1 à 2 heures après administration orale. La concentration maximale après administration d'une dose unique est généralement atteinte 3 à 6 heures après administration orale. L'effet antihypertenseur d'une dose unique dure en général 24 heures.

L'effet antihypertenseur maximal d'un traitement continu de ramipril apparaît généralement au bout de 3 à 4 semaines. Il a été démontré que l'effet antihypertenseur persiste lors d'un traitement à long terme durant 2 ans.

L'interruption brutale du ramipril n'entraîne pas d'augmentation rapide et excessive avec effet rebond de la pression artérielle.

Insuffisance cardiaque :

Outre le traitement classique par les diurétiques et les glucosides cardiaques facultatifs, le ramipril s'est avéré bénéfique chez les patients appartenant aux classes fonctionnelles II-IV de la New-York Heart Association. Le produit a présenté des effets bénéfiques sur l'hémodynamique cardiaque (diminution des pressions de remplissage ventriculaire gauche et droite, réduction des résistances vasculaires périphériques totales, augmentation du débit cardiaque et amélioration de l'indice cardiaque). Il a également réduit l'activation neuroendocrine.

Efficacité et tolérance cliniques

Prévention cardiovasculaire/Néphroprotection

Une étude préventive contrôlée versus placebo (étude HOPE) a été menée en ajoutant ramipril au traitement standard chez plus de 9 200 patients. Ont été inclus dans l'étude des patients à risque accru de maladie cardiovasculaire après soit une maladie cardiovasculaire athéromotique (antécédents de maladie coronaire, d'accident vasculaire cérébral ou de vasculopathie périphérique), soit un diabète sucré avec au moins un facteur de risque supplémentaire (documentation d'une microalbuminurie, d'une hypertension, d'un taux élevé de cholestérol total ou de cholestérol LDL, ou d'un tabagisme).

L'étude a montré que le ramipril diminue de façon statistiquement significative l'incidence de l'infarctus du myocarde, de la mortalité de causes cardiovasculaires et de l'accident vasculaire cérébral, seul et associé (critères principaux combinés).

Etude HOPE : Principaux résultats

	Ramipril	Placebo	Risque relatif (intervalle de confiance à 95 %)	valeur de p
	%	%		
Tous les patients	n = 4 645	N = 4 652		
Critères principaux combinés	14,0	17,8	0,78 (0,70 - 0,86)	<0,001
<i>Infarctus du myocarde</i>	9,9	12,3	0,80 (0,70 - 0,90)	<0,001
<i>Décès de causes cardiovasculaires</i>	6,1	8,1	0,74 (0,64 - 0,87)	<0,001
<i>Accident vasculaire cérébral</i>	3,4	4,9	0,68 (0,56 - 0,84)	<0,001
Critères secondaires				
<i>Décès de toutes causes</i>	10,4	12,2	0,84 (0,75 - 0,95)	0,005
<i>Revascularisation requise</i>	16,0	18,3	0,85 (0,77 - 0,94)	0,002
<i>Hospitalisation pour angor instable</i>	12,1	12,3	0,98 (0,87 - 1,10)	NS
<i>Hospitalisation pour insuffisance cardiaque</i>	3,2	3,5	0,88 (0,70 - 1,10)	0,25
<i>Complications liées au diabète</i>	6,4	7,6	0,84 (0,72 - 0,98)	0,03

L'étude MICRO-HOPE, une sous-étude prédéfinie de l'étude HOPE, a évalué l'effet de l'ajout du ramipril 10 mg au schéma médical actuel versus placebo chez 3 577 patients âgés d'au moins ≥ 55 ans (sans limite supérieure d'âge), avec une majorité de cas de diabète de type 2 (et au moins un autre facteur de risque CV), normotendus ou hypertendus.

L'analyse principale a montré que 117 (6,5 %) participants sous ramipril et 149 (8,4 %) sous placebo ont développé une néphropathie manifeste, ce qui correspond à un RRR de 24 % ; IC à 95 % [3-40], $p = 0,027$.

L'étude REIN, une étude multicentrique randomisée, en double aveugle, à groupes parallèles, contrôlée versus placebo, avait pour objectif d'évaluer l'effet d'un traitement par ramipril sur le taux de diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) chez 352 patients normotendus ou hypertendus (âgés de 18 à 70 ans) souffrant de protéinurie minime (c'est-à-dire excrétion protéique urinaire moyenne > 1 et < 3 g/24 h) ou sévère (≥ 3 g/24 h) due à une néphropathie chronique non-diabétique. Les deux sous-populations avaient été stratifiées prospectivement.

L'analyse principale des patients ayant la protéinurie la plus sévère (strate arrêtée prématurément en raison d'un bénéfice observé dans le groupe ramipril) a montré que le taux moyen de diminution du DFG par mois était plus faible sous ramipril que sous placebo ; soit $-0,54$ (0,66) vs. $-0,88$ (1,03) mL/min/mois, $p = 0,038$. La différence intergroupe était donc de $0,34$ [0,03-0,65] par mois, et autour de 4 mL/min/an; 23,1 % des patients du groupe ramipril ont atteint le critère secondaire combiné d'un doublement de la créatininémie de base et/ou de néphropathie terminale (NT) (nécessité d'une dialyse ou d'une transplantation rénale) vs. 45,5 % dans le groupe placebo ($p = 0,02$).

Prévention secondaire après infarctus du myocarde

L'étude AIRE a inclus plus de 2 000 patients présentant des signes cliniques transitoires/persistants d'insuffisance cardiaque après un infarctus du myocarde documenté. Le traitement par ramipril a été débuté 3 à 10 jours après l'infarctus aigu du myocarde. L'étude a montré qu'au terme d'une durée moyenne de suivi de 15 mois, la mortalité chez les patients traités par ramipril était de 16,9 %, et de 22,6 % chez les patients sous placebo. Ceci signifie une réduction de la mortalité absolue de 5,7 % et une réduction du risque relatif de 27 % (IC à 95 % [11-40 %]).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Pharmacocinétique et métabolisme

Absorption

Après administration orale, le ramipril est rapidement absorbé du tube digestif : le pic de concentration plasmatique de ramipril est atteint dans l'heure qui suit. Sur la base de la récupération urinaire, le taux d'absorption est d'au moins 56 % et n'est pas significativement influencée par la présence d'aliments dans le tube digestif. La biodisponibilité du métabolite actif, le ramiprilate, après administration orale de 2,5 mg et de 5 mg de ramipril est de 45 %.

Le pic de concentration plasmatique du ramiprilate, le seul métabolite actif du ramipril, est atteint 2 à 4 heures après la prise du ramipril. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre du ramiprilate après prise unique quotidienne des doses habituelles de ramipril sont atteintes aux alentours du quatrième jour du traitement.

Distribution

La liaison du ramipril aux protéines sériques est d'environ 73 %, et celle du ramiprilate d'environ 56 %.

Métabolisme

Le ramipril est presque complètement métabolisé en ramiprilate, en ester dicétopipérazine, en acide dicétopipérazine, et en glucoroconjugués du ramipril et du ramiprilate.

Élimination

L'excrétion des métabolites se fait principalement par voie rénale.

Les concentrations plasmatiques du ramiprilate diminuent de manière polyphasique. En raison de sa liaison forte et saturable à l'enzyme de conversion et de sa dissociation lente de l'enzyme, le ramiprilate présente une phase d'élimination terminale prolongée à de très faibles concentrations plasmatiques.

Après administration répétée de doses uniques quotidiennes de ramipril, la demi-vie effective des concentrations du ramiprilate était de 13-17 heures pour les doses de 5-10 mg et plus longue pour les doses plus faibles de 1,25 – 2,5 mg. Cette différence est liée à la capacité saturable de l'enzyme à se lier au ramiprilate.

L'administration d'une dose orale unique de ramipril a été suivie d'un taux indétectable de ramipril et de son métabolite dans le lait maternel. Toutefois, l'effet de l'administration répétée n'est pas connu.

Patients ayant une insuffisance rénale (voir rubrique 4.2)

L'excrétion rénale du ramiprilate est réduite chez les patients ayant une insuffisance rénale, et la clairance rénale du ramiprilate est proportionnellement liée à la clairance de la créatinine. Ceci entraîne une élévation des concentrations plasmatiques du ramiprilate, qui diminuent plus lentement que chez les sujets à fonction rénale normale.

Patients ayant une insuffisance hépatique (voir rubrique 4.2)

Chez les patients ayant une insuffisance hépatique, le métabolisme du ramipril en ramiprilate était retardé en raison de la baisse d'activité des estérases hépatiques, et les taux plasmatiques de ramipril étaient élevés. Les concentrations maximales du ramiprilate chez ces patients n'étaient toutefois pas différentes de celles observées chez les sujets à fonction hépatique normale.

5.3 Données de sécurité préclinique

L'administration orale du ramipril s'est avérée exempte de toxicité aiguë chez le rongeur et le chien. Des études impliquant une administration orale chronique ont été menées chez le rat, le chien et le singe. Des indications de modifications électrolytiques plasmatiques et de modifications de la formule sanguine ont été décelées chez les 3 espèces. En tant qu'expression de l'activité pharmacodynamique du ramipril, une hypertrophie marquée de l'appareil juxtaglomérulaire a été notée chez le chien et le singe à partir de doses quotidiennes de 250 mg/kg/j. Le rat, le chien et le singe ont toléré des doses quotidiennes totales de 2 ; 2,5 et 8 mg/kg/j respectivement, sans effets néfastes.

Les études de toxicologie de la reproduction menées chez le rat, le lapin et le singe n'ont révélé aucune propriété tératogène.

La fertilité n'a pas été perturbée chez le rat, mâle ou femelle.

L'administration de ramipril à des femelles rat au cours de la période fœtale et de l'allaitement ont entraîné des lésions rénales irréversibles (dilatation du bassinet rénal) chez la portée, à des doses quotidiennes de 50 mg/kg de poids ou plus.

Des tests extensifs du potentiel mutagène sur différents systèmes de test n'ont pas montré que le ramipril possède des propriétés mutagènes ou génotoxiques.

6 DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

[A compléter au niveau national]

6.2 Incompatibilités

[A compléter au niveau national]

6.3 Durée de conservation

[A compléter au niveau national]

6.4 Précautions particulières de conservation

[A compléter au niveau national]

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

[A compléter au niveau national]

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout produit inutilisé ou déchet sera éliminé conformément aux obligations locales.

7 TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[Voir Annexe I – A compléter au niveau national]

{Nom et adresse }

{tél}

{fax}

{e-mail}

8 NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

9 DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

[A compléter au niveau national]

10 DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[A compléter au niveau national]

ETIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTERIEUR

EMBALLAGE EXTERIEUR

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg comprimés

TRTACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg gélules

[Voir Annexe I - à compléter au niveau national]

ramipril

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE(S) ACTIVE(S)

[A compléter au niveau national]

3. LISTE DES EXCIPIENTS

[A compléter au niveau national]

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé

Gélule

[A compléter au niveau national]

5. MODE ET VOIE(S) D'ADMINISTRATION

Voie orale.

Lire la notice avant utilisation.

6. MISE EN GARDE SPECIALE INDIQUANT QUE LE MEDICAMENT DOIT ETRE CONSERVE HORS DE PORTEE ET DE VUE DES ENFANTS

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPECIALE(S), SI NECESSAIRE
--

8. DATE DE PEREMPTION

EXP

9. PRECAUTIONS PARTICULIERES DE CONSERVATION

[A compléter au niveau national]

10. PRECAUTIONS PARTICULIERES D'ELIMINATION DES MEDICAMENTS NON UTILISES OU DES DECHETS PROVENANT DE CES MEDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE
--

[Voir Annexe I - à compléter au niveau national]

{Nom et adresse }

{Tél}

{fax}

{e-mail}

12. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

[A compléter au niveau national]

13. NUMERO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE
--

[A compléter au niveau national]

15. INDICATIONS D'UTILISATION

[A compléter au niveau national]

16. INFORMATION EN BRAILLE

[A compléter au niveau national]

MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES THERMOFORMEES OU LES FILMS THERMOSOUEDES
--

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg comprimés
TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg comprimés
TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg comprimés
TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg gélules
TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg gélules
TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg gélules
TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg gélules

[Voir Annexe I - à compléter au niveau national]

ramipril

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ
--

[Voir Annexe I - à compléter au niveau national]
{Nom}

3. DATE DE PEREMPTION

EXP

4. NUMERO DU LOT

Lot

5. AUTRES

NOTICE

NOTICE : INFORMATION DE L'UTILISATEUR

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg comprimés

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 1,25 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 2,5 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 5 mg gélules

TRITACE et dénominations associées (voir Annexe I) 10 mg gélules

Ramipril

Veillez lire attentivement l'intégralité de cette notice avant de prendre ce médicament.

- Gardez cette notice, vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, si vous avez un doute, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez jamais à quelqu'un d'autre, même en cas de symptômes identiques, cela pourrait lui être nocif.
- Si l'un des effets indésirables devient grave ou si vous remarquez un effet indésirable non mentionné dans cette notice, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien.

Dans cette notice :

1. Qu'est-ce que TRITACE et dans quel cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre TRITACE
3. Comment prendre TRITACE
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver TRITACE
6. Informations supplémentaires

1. QU'EST-CE QUE TRITACE ET DANS QUEL CAS EST-IL UTILISÉ

TRITACE contient un médicament appelé ramipril. Celui-ci fait partie d'un groupe de médicaments appelés IEC (inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

TRITACE agit en :

- Diminuant la production par votre organisme de substances susceptibles d'élèver votre pression artérielle
- Faisant se relâcher et se dilater vos vaisseaux sanguins
- Facilitant à votre cœur le pompage du sang à travers l'organisme.

TRITACE peut être utilisé :

- Pour traiter une pression artérielle élevée (hypertension)
- Pour réduire le risque d'avoir une crise cardiaque ou un accident vasculaire cérébral
- Pour réduire le risque ou retarder l'aggravation de problèmes rénaux (que vous soyez ou non diabétique)
- Pour traiter votre cœur lorsqu'il ne peut pas pomper une quantité suffisante de sang dans le reste de votre organisme (insuffisance cardiaque)
- En traitement à la suite d'une crise cardiaque (infarctus du myocarde) compliquée d'insuffisance cardiaque

2. QUELLES SONT LES INFORMATIONS A CONNAITRE AVANT DE PRENDRE TRITACE

Ne prenez jamais TRITACE :

- Si vous présentez une allergie (hypersensibilité) au ramipril, à tout autre IEC, ou à l'un des autres composants contenus dans TRITACE listés à la rubrique 6
Les signes d'une réaction allergique peuvent inclure une éruption cutanée (rash), des problèmes de déglutition ou de respiration, un gonflement de vos lèvres, de votre visage, de votre gorge ou de votre langue
- Si vous avez déjà présenté une réaction allergique grave appelée « angioedème ». Les signes comportent des démangeaisons, une urticaire, des marques rouges sur les mains, les pieds et la gorge, un gonflement de la gorge et de la langue, un gonflement autour des yeux et des lèvres, des difficultés à respirer et à avaler
- Si vous subissez une dialyse ou tout autre type de filtration sanguine. En fonction de la machine utilisée, TRITACE pourrait ne pas vous convenir
- Si vous avez des problèmes rénaux du fait de la réduction de l'apport sanguin à votre rein (sténose de l'artère rénale)
- Au cours des 6 derniers mois de la grossesse (voir rubrique ci-après « Grossesse et allaitement »)
- Si votre pression artérielle est anormalement basse ou instable. Votre médecin devra l'évaluer.

Ne prenez pas TRITACE si l'un ou l'autre des cas ci-dessus vous concerne. Si vous n'êtes pas sûr(e), parlez-en à votre médecin avant de prendre TRITACE.

Faites attention avec TRITACE

Vérifiez auprès de votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre votre médicament :

- Si vous souffrez de problèmes cardiaques, hépatiques ou rénaux
- Si vous avez perdu une grande quantité de sels ou de fluides corporels (si vous vomissez, avez la diarrhée, suez de manière inhabituelle, suivez un régime pauvre en sel, prenez des diurétiques depuis longtemps ou avez subi une dialyse)
- Si vous allez suivre un traitement pour réduire votre allergie aux piqûres d'abeille ou de guêpe (désensibilisation)
- Si vous allez recevoir un anesthésique. Celui-ci pourrait vous être donné pour une intervention chirurgicale ou des soins dentaires. Il pourrait s'avérer nécessaire d'arrêter votre traitement par TRITACE un jour avant ; demandez conseil à votre médecin
- Si votre taux sanguin de potassium est élevé (d'après les résultats de vos tests sanguins)
- Si vous souffrez d'une maladie vasculaire du collagène telle qu'une sclérodermie ou un lupus érythémateux systémique.
- Vous devez informer votre médecin si vous pensez être enceinte (ou susceptible de le devenir). TRITACE est déconseillé au cours des 3 premiers mois de la grossesse et peut gravement nuire à votre bébé au-delà de 3 mois de grossesse, voir rubrique « Grossesse et allaitement ».

Enfant

L'utilisation de TRITACE est déconseillée chez l'enfant et l'adolescent âgé de moins de 18 ans, aucune information n'étant disponible chez cette population.

Si l'un ou l'autre des cas ci-dessus vous concerne (ou si vous n'en êtes pas sûr(e)), parlez-en à votre médecin avant de prendre TRITACE.

Prise ou utilisation d'autres médicaments

Veuillez informer votre médecin ou votre pharmacien si vous prenez ou avez récemment pris d'autres médicaments quels qu'ils soient, y compris des médicaments obtenus sans ordonnance (en incluant ceux à base de plantes) car TRITACE peut avoir une incidence sur certains autres médicaments. Par ailleurs, certains médicaments peuvent avoir une incidence sur TRITACE.

Veillez informer votre médecin si vous prenez l'un ou l'autre des médicaments suivants. Ils peuvent rendre TRITACE moins efficace :

- Les médicaments utilisés pour soulager les douleurs et l'inflammation (par exemple les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels l'ibuprofène ou l'indométacine et l'aspirine)
- Les médicaments utilisés pour le traitement d'une pression artérielle basse, d'un collapsus, d'une insuffisance cardiaque, d'un asthme ou d'allergies, tels que l'éphédrine, la noradrénaline ou l'adrénaline. Votre médecin devra alors vérifier votre pression artérielle.

Veillez informer votre médecin si vous prenez l'un ou l'autre des médicaments suivants. Ils peuvent augmenter la probabilité de survenue d'effets secondaires si vous les prenez avec TRITACE :

- Les médicaments utilisés pour soulager les douleurs et l'inflammation (par exemple les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), tels l'ibuprofène ou l'indométacine et l'aspirine)
- Les médicaments contre le cancer (chimiothérapie)
- Les médicaments prévenant le rejet d'organe après une transplantation, tels la ciclosporine
- Les diurétiques tels que le furosémide
- Les médicaments susceptibles d'augmenter la quantité de potassium dans votre sang, tels que la spironolactone, le triamterène, l'amiloride, les sels de potassium et l'héparine (utilisée pour fluidifier le sang)
- Les corticoïdes donnés pour une inflammation, tels la prednisolone
- L'allopurinol (utilisé pour abaisser l'acide urique dans votre sang)
- Le procainamide (donné pour les troubles du rythme cardiaque).

Veillez informer votre médecin si vous prenez l'un ou l'autre des médicaments suivants. Ils pourraient être affectés par TRITACE :

- Les médicaments pour le diabète tels que les antidiabétiques oraux et l'insuline. TRITACE pourrait abaisser le taux de sucre dans votre sang (glycémie). Surveillez étroitement votre glycémie lorsque vous prenez TRITACE
- Le lithium (donné pour des problèmes de santé mentale). TRITACE pourrait augmenter la quantité de lithium dans votre sang (lithiémie). Votre lithiémie devra être étroitement surveillée par votre médecin.

Si l'un ou l'autre des cas ci-dessus vous concerne (ou si vous n'en êtes pas sûr(e)), parlez-en à votre médecin avant de prendre TRITACE.

Aliments et boissons

- La prise d'alcool avec TRITACE peut vous donner des vertiges, des étourdissements ou une sensation de tête légère. Si vous vous préoccupez de savoir la quantité d'alcool que vous pouvez boire alors que vous prenez TRITACE, parlez-en à votre médecin, les médicaments utilisés pour réduire la pression artérielle et l'alcool pouvant avoir des effets additifs.
- TRITACE peut être pris pendant ou en dehors des repas.

Grossesse et allaitement

Vous devez informer votre médecin si vous pensez être enceinte (ou susceptible de le devenir). Vous ne devez pas prendre TRITACE au cours des 12 premières semaines de la grossesse, et vous ne devez pas le prendre du tout au-delà de la 13^e semaine, son utilisation au cours de la grossesse pourrait être nuisible au bébé. Si vous tombez enceinte alors que vous prenez TRITACE, informez-en immédiatement votre médecin. Un passage à un traitement alternatif convenable doit être réalisé à l'avance en cas de grossesse planifiée.

Vous ne devez pas prendre TRITACE si vous allaitez.

Demandez conseil à votre médecin ou votre pharmacien avant de prendre tout médicament.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Vous pourriez ressentir des étourdissements en prenant TRITACE. La survenue de ces étourdissements est plus probable lorsque vous débutez la prise de TRITACE ou commencez à prendre une dose plus élevée. Dans ce cas, ne conduisez pas et n'utilisez pas d'outils ni de machines.

3. COMMENT PRENDRE TRITACE

Respectez toujours la posologie indiquée par votre médecin. En cas de doute, consultez votre médecin ou votre pharmacien.

Comment prendre ce médicament

- Prenez ce médicament par voie orale, au même moment de la journée chaque jour.
- Avalez les comprimés/les gélules entiers avec un liquide.
- N'écrasez pas et ne mâchez pas les comprimés/les gélules.

Combien en prendre

Traitement d'une pression artérielle élevée

- La dose initiale habituelle est de 1,25 mg ou de 2,5 mg une fois par jour.
- Votre médecin ajustera la quantité à prendre jusqu'à ce que votre pression artérielle soit contrôlée.
- La dose maximale est de 10 mg une fois par jour.
- Si vous prenez déjà des diurétiques, votre médecin pourrait arrêter ou réduire la quantité du diurétique que vous prenez avant de débiter le traitement par TRITACE.

Pour réduire votre risque de crise cardiaque ou d'accident vasculaire cérébral

- La dose initiale habituelle est de 2,5 mg une fois par jour.
- Votre médecin pourrait par la suite décider d'augmenter la quantité que vous prenez.
- La dose habituelle est de 10 mg une fois par jour.

Traitement pour réduire ou retarder l'aggravation des problèmes rénaux

- Votre traitement pourrait être débuté à la dose de 1,25 mg ou de 2,5 mg une fois par jour.
- Votre médecin ajustera la quantité que vous prenez.
- La dose habituelle est de 5 mg ou 10 mg une fois par jour.

Traitement de l'insuffisance cardiaque

- La dose initiale habituelle est de 1,25 mg une fois par jour.
- Votre médecin ajustera la quantité que vous prenez.
- La dose maximale est de 10 mg/jour. Il est préférable de la prendre en deux prises par jour.

Traitement après avoir subi une crise cardiaque

- La dose initiale habituelle est de 1,25 mg une fois par jour à 2,5 mg deux fois par jour.
- Votre médecin ajustera la quantité que vous prenez.
- La dose maximale est de 10 mg/jour. Il est préférable de la prendre en deux prises par jour.

Sujet âgé

Votre médecin réduira la dose initiale et ajustera votre traitement plus lentement.

Si vous avez pris plus de TRITACE que vous n'auriez dû

Informez-en un médecin ou allez immédiatement au service des urgences de l'hôpital le plus proche. Ne conduisez pas jusqu'à l'hôpital, faites-vous emmener par quelqu'un ou appelez une ambulance. Prenez la boîte de médicaments avec vous pour que le médecin sache ce que vous avez pris.

Si vous oubliez de prendre TRITACE

- Si vous oubliez une dose, prenez votre dose suivante à l'heure habituelle.
- Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou votre pharmacien.

4. QUELS SONT LES EFFETS INDESIRABLES EVENTUELS

Comme tous les médicaments, TRITACE peut provoquer des effets indésirables mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Arrêtez de prendre TRITACE et consultez immédiatement un médecin si vous remarquez l'un ou l'autre des effets secondaires graves suivants : vous pourriez avoir besoin d'un traitement médical urgent :

- Gonflement du visage, des lèvres ou de la gorge rendant difficile la déglutition ou la respiration, ainsi que des démangeaisons et des éruptions cutanées. Ceci pour être le signe d'une réaction allergique grave à TRITACE
- Réactions cutanées sévère y compris une éruption, des ulcères buccaux, une aggravation d'une maladie de peau préexistante, une rougeur, des vésicules ou une desquamation de la peau (tel que le syndrome de Stevens-Johnson, la nécrolyse épidermique toxique ou l'érythème polymorphe).

Informez immédiatement votre médecin si vous ressentez :

- Un rythme cardiaque rapide, irrégulier ou fortement ressenti (palpitations), une douleur dans la poitrine, une contraction de la poitrine ou des problèmes plus graves, y compris une crise cardiaque et un accident vasculaire cérébral
- Un essoufflement ou une toux. Ceux-ci pourraient être des signes de problèmes pulmonaires
- Des ecchymoses apparaissant facilement, un saignement prolongé, tout saignement manifeste (par ex. saignement des gencives), des taches pourpres ou des rougeurs sur la peau, ou des infections faciles à contracter, un mal de gorge et une fièvre, une sensation de fatigue, de défaillance, d'étourdissement, ou une pâleur cutanée. Ceux-ci pourraient être les signes de problèmes sanguins ou de moelle osseuse.
- Des douleurs à l'estomac sévères pouvant atteindre le dos. Ceci pourrait être le signe d'une pancréatite (inflammation du pancréas).
- Une fièvre, des frissons, une fatigue, une perte d'appétit, des douleurs d'estomac, des nausées, une coloration jaune de la peau ou des yeux (jaunisse). Ceux-ci pourraient être les signes de problèmes hépatiques tels qu'une hépatite (inflammation du foie) ou des lésions hépatiques.

Autres effets indésirables éventuels :

Veuillez informer votre médecin si l'un ou l'autre des symptômes suivants s'aggrave ou dure plus de quelques jours.

Effets indésirables fréquents (affectant moins d'une personne sur 10)

- Maux de tête ou fatigue
- Sensation de vertiges. Ceci est plus susceptible de se produire au début de la prise de TRITACE ou au début de la prise d'une dose plus forte
- Évanouissement, hypotension (pression artérielle anormalement basse), en particulier lorsque vous vous levez ou vous asseyez dans le lit rapidement
- Toux sèche irritative, inflammation des sinus (sinusite) ou bronchite, essoufflement
- Douleurs gastriques ou intestinales, diarrhée, indigestion, nausées ou vomissements
- Éruption cutanée avec zone surélevée ou non
- Douleurs dans la poitrine
- Crampes ou douleurs musculaires
- Examens sanguins montrant une élévation inhabituelle de votre taux de potassium.

Effets indésirables peu fréquents (affectant moins d'une personne sur 100)

- Problèmes d'équilibre (vertiges)
- Démangeaisons et sensations cutanées inhabituelles telles que des sensations d'engourdissement, de picotements, de piqûres d'aiguilles, de brûlure ou de fourmillement (paresthésies)
- Perte ou modification du goût des aliments

- Problèmes de sommeil
- Sentiment de dépression, d'anxiété, nervosité inhabituelle, agitation
- Nez bouché, difficulté à respirer ou aggravation d'un asthme
- Gonflement intestinal appelé « angiœdème intestinal », se présentant par des symptômes tels que des douleurs abdominales, des vomissements et une diarrhée
- Brûlures d'estomac, constipation ou bouche sèche
- Augmentation de la quantité d'urine dans la journée
- Transpiration inhabituelle
- Perte ou diminution de l'appétit (anorexie)
- Battements cardiaques fortement ressentis ou irréguliers, gonflement des bras et des jambes. Ceci pourrait être un signe de rétention d'eau
- Bouffées de chaleur
- Vision trouble
- Douleurs articulaires
- Fièvre
- Incapacité sexuelle chez l'homme, réduction de la libido chez l'homme ou la femme
- Augmentation du nombre de certains globules blancs du sang (éosinophilie) découvert lors d'un test sanguin
- Examens sanguins montrant des modifications de la fonction hépatique, pancréatique ou rénale.

Effets indésirables rares (affectant moins d'une personne sur 1 000)

- Sensation d'être flageolant(e) ou confus(e)
- Rougeur et gonflement de la langue
- Ecaillage ou pelage sévères de la peau, éruption cutanée avec démangeaisons et grosseurs
- Problème au niveau des ongles (ex. détachement ou chute d'un ongle)
- Eruption ou ecchymoses cutanées
- Taches sur la peau et froideur des extrémités
- Rougeur, démangeaison, gonflement ou larmolement des yeux
- Trouble de l'audition et bourdonnements d'oreilles
- Sensation de faiblesse
- Examens sanguins montrant une baisse du nombre de globules rouges, de globules blancs ou de plaquettes, ou du taux d'hémoglobine.

Effets indésirables très rares (affectant moins d'une personne sur 10 000)

- Sensibilité inhabituelle au soleil.

Autres effets indésirables rapportés :

Veuillez informer votre médecin si l'un ou l'autre des symptômes suivants s'aggrave ou dure plus de quelques jours.

- Difficulté de concentration
- Gonflement de la bouche
- Examens sanguins montrant un nombre trop faibles de cellules sanguines dans votre sang
- Examens sanguins montrant un taux inhabituellement bas de sodium dans votre sang
- Changement de couleur de doigts et des orteils lorsque vous avez froid, avec picotements ou sensations douloureuses lorsque vous vous réchauffez (syndrome de Raynaud)
- Augmentation de la taille des seins chez l'homme
- Réactions ralenties ou perturbées
- Sensation de brûlure
- Modification des odeurs
- Chute de cheveux.

Si vous ressentez un des effets mentionnés comme grave ou si vous présentez des effets indésirables non mentionnés dans cette notice, veuillez en informer votre médecin ou votre pharmacien.

5. COMMENT CONSERVER TRITACE

[A compléter au niveau national]

6. INFORMATIONS SUPPLEMENTAIRES

Que contient TRITACE

[A compléter au niveau national]

Qu'est-ce que TRITACE et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés, Gélules

[A compléter au niveau national]

Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché et Fabricant

[Voir Annexe I - à compléter au niveau national]

{Nom et adresse}

{tél}

{fax}

{e-mail}

Ce médicament est autorisé dans les Etats Membres de l'Espace Economique Européen sous les noms suivants :

Allemagne :

Delix 2,5 mg Tabletten, Delix 5 mg Tabletten, Delix 10 mg Tabletten

Delix P 2,5 mg Tabletten, Delix P 5 mg Tabletten, Delix P 10 mg Tabletten

Delix P Startset

Delix Hope 2,5 mg Tabletten, Delix Hope 5 mg Tabletten, Delix Hope 10 mg Tabletten

Delix Hope Startset

Delix Protect Startset

Ramipril Protect 2,5 mg Tabletten, Ramipril Protect 5 mg Tabletten, Ramipril Protect 10 mg Tabletten

Ramipril Protect Startset

Ramilich 2,5 mg Tabletten, Ramilich 5 mg Tabletten, Ramilich 10 mg Tabletten

Ramilich Startset

Delix 1,25 mg tablete tabletter,

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

Autriche :

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

Belgique :

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 / gélules / Kapseln

Ramace 1,25 mg tabletten / comprimés / Tabletten, Ramace 2,5 mg tabletten / comprimés / Tabletten,

Ramace 5 mg tabletten / comprimés / Tabletten

Bulgarie :

Tritace 2,5 mg таблетки, Tritace 5 mg таблетки, Tritace 10 mg таблетки

Chypre :

Triatec 2,5 mg δισκία, Triatec 5 mg δισκία, Triatec 10 mg δισκία

Danemark :

Triatec 1,25 mg tabletter, Triatec 2,5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter,
Triatec 10 mg kapsler

Espagne :

Acovil 1,25 mg comprimido, Acovil 2,5 mg comprimido, Acovil 5 mg comprimido, Acovil 10 mg comprimido

Estonie :

Cardace 2,5 mg tabletid, Cardace 5 mg tabletid, Cardace 10 mg tabletid

Finlande :

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

France :

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

Grèce :

Triatec 1,25 mg δισκία, Triatec 2,5 mg δισκία, Triatec 5 mg δισκία, Triatec 10 mg δισκία

Hongrie :

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

Irlande :

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

Italie :

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

Lettonie :

Cardace 2,5 mg tablettes, Cardace 5 mg tablettes, Cardace 10 mg tablettes

Lituanie :

Cardace 2,5 mg tablettes, Cardace 5 mg tablettes, Cardace 10 mg tablettes

Luxembourg :

Tritace 1,25 mg tabletten / comprimés, Tritace 2,5 mg tabletten / comprimés, Tritace 5 mg tabletten / comprimés, Tritace 10 mg tabletten / comprimés,

Tritace 10 mg capsules / gélules / Kapseln

Ramace 1,25 mg tabletten / comprimés, Ramace 2,5 mg tabletten / comprimés, Ramace 5 mg tabletten / comprimés

Norvège :

Triatec 1,25 mg tabletter, Triatec 2,5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter, Triatec 10 mg tabletter,

Triatec 10 mg kapsler,

Ramipril Winthrop 1,25 mg tabletter, Ramipril Winthrop 2,5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 10 mg tabletter

Pays-Bas :

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

Pologne :

Tritace 2,5 mg tabletki, Tritace 5 mg tabletki, Tritace 10 mg tabletki

Portugal :

Triatec 1,25 mg comprimido, Triatec 2,5 mg comprimido, Triatec 5 mg comprimido, Triatec 10 mg comprimido,

Triatec 1,25 mg cápsulas, Triatec 2,5 mg cápsulas, Triatec 5 mg cápsulas, Triatec 10 mg cápsulas

République Slovaque :

Tritace 1,25 mg tablety, Tritace 2,5 mg tablety, Tritace 5 mg tablety, Tritace 10 mg tablety

République Tchèque :

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

Roumanie :

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

Royaume-Uni

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

Slovénie :

Tritace 1,25 mg tablete, Tritace 2,5 mg tablete, Tritace 5 mg tablete, Tritace 10 mg tablete

Suède :

Triatec 1,25 mg tableter, Triatec 2,5 mg tableter, Triatec 5 mg tableter, Triatec 10 mg tableter, Triatec Hope tableter

Triatec start tableter

Ramipril Winthrop 1,25 mg tableter, Ramipril Winthrop 2,5 mg tableter, Ramipril Winthrop 5 mg tableter, Ramipril Winthrop 10 mg tableter

Pramace 1,25 mg tableter, Pramace 2,5 mg tableter, Pramace 5 mg tableter, Pramace 10 mg tableter,

Pramace 10 mg kapslar

La dernière date à laquelle cette notice a été approuvée est {MM/AAAA}

[A compléter au niveau national]

Cette notice ne contient pas toutes les informations concernant votre médicament. Pour toute question ou incertitude, adressez-vous à votre médecin ou votre pharmacien.