

ALLEGATO I

**ELENCO DEI NOMI DEI MEDICINALI, DELLA FORMA FARMACEUTICA, DEI
DOSAGGI, DELLA VIA DI SOMMINISTRAZIONE, DEI TITOLARI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO NEGLI STATI MEMBRI**

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Austria	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Austria	Tritace 1,25 mg-Tabletten Tritace 2,5 mg-Tabletten Tritace 5 mg-Tabletten Tritace 10 mg-Tabletten	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	HYPREN	1,25mg 2,5mg 5mg	Capsula	Orale
Austria	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austria	HYPREN	10mg	Compresa	Orale
Belgio	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgio	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	Compresa	Orale
Belgio	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à liberation prolongée	5 mg	Compresa a rilascio prolungato	Orale
Belgio	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à liberation prolongée	2,5 mg	Compresa a rilascio prolungato	Orale
Belgio	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgio	Tritace 10	10 mg	Capsula	Orale
Belgio	NV AstraZeneca SA	Ramace 1,25 mg	1,25 mg	Compresa	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
	Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgio	Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	2,5 mg 5 mg		
Bulgaria	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EOOD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgaria	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Cipro	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Cipro	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Repubblica Ceca	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Repubblica Ceca	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Repubblica Ceca	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Germania	RAMIPRIL WINTHROP	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Capsula	Orale
Danimarca	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danimarca	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Compressa	Orale
Danimarca	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danimarca	Triatec	10 mg	Capsula di gelatina dura	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Estonia	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Estonia	Cardace	5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Estonia	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Germania	Cardace	2,5 mg	Compressa	Orale
Finlandia	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finlandia	Cardace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Finlandia	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finlandia	Cardace	10 mg	Capsula	Orale
Finlandia	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finlandia	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	Compressa	Orale
Francia	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francia	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 mg 2.5 mg /5 mg/ 10mg	Compressa	Orale
Francia	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francia	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Capsula	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Francia	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Francia	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	Compresa	Orale
Germania	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Germania	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	Compresa	Orale
Germania	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Germania	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	Compresa	Orale
Germania	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Germania	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	Compresa	Orale
Germania	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Germania	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Germania	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Germania	Delix 1,25 mg Tabletten	1,25 mg	Compresa	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Germania	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Germania	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	Capsula di gelatina dura	Orale
Germania	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Germania	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Capsula di gelatina dura	Orale
Germania	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Germania	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	Compressa	Orale
Grecia	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Grecia	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Ungheria	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungheria	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	Compressa	Orale
Ungheria	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungheria	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	Compressa	Orale
Ungheria	Zentiva HU Kft Népfürdo u.22 1138 Budapest Ungheria	Ramipril - Zentiva 1.25mg Ramipril - Zentiva 2.5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Islanda	-				

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Irlanda	Tritace 1.25mg tablets Tritace 2.5mg tablets Tritace 5mg tablets Tritace 10mg tablets	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Tritace 1.25mg capsules Tritace 2.5mg capsules Tritace 5mg capsules Tritace 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5. mg 10 mg	Capsula	Orale
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Loavel 1.25mg capsules Loavel 2.5mg capsules Loavel 5mg capsules Loavel 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Capsula	Orale
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Ramipril 1.25mg tablets Ramipril 2.5mg tablets Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Irlanda	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irlanda	Ramipril 1.25mg capsules Ramipril 2.5mg capsules Ramipril 5mg capsules Ramipril 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Capsula	Orale
Italia	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Italia	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	Compresa	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
			10 mg		
Italia	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Italia	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	1,25mg 2,5mg 5mg 10mg	Compresa	Orale
Italia	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I - 00144 Roma Italia	Quark Quark Quark Quark	1,25mg 2,5mg 5mg 10mg	Compresa	Orale
Lettonia	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Lettonia	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Lituania	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Lituania	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Lussemburgo	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgio	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	Compresa	Orale
Lussemburgo	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgio	Tritace	10 mg	Capsula	Orale
Lussemburgo	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgio	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Compresa	Orale
Malta	-				

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
Olanda	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Olanda P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Olanda	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Olanda	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Olanda	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Capsula	Orale
Norvegia	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvegia	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Norvegia	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvegia	Triatec	10 mg	Capsula	Orale
Norvegia	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Francia	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Polonia	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH	Tritace 2.5 Tritace 5	2,5 mg 5 mg	Compresa	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
	D-65926 Frankfurt am Main Germania	Tritace 10	10 mg		
Portogallo	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edificio 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portogallo	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Portogallo	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edificio 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portogallo	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Capsula	Orale
Romania	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Germania	Tritace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Romania	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti ROMANIA	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Slovacchia	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Repubblica Slovacca	Tritace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compressa	Orale
Slovenia	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana	Tritace 1,25 mg tablete Tritace 2,5 mg tablete Tritace 5 mg tablete	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Compressa	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
	Slovenia	Tritace 10 mg tablete Tritace Startset	10 mg 2,5 mg/ 5 mg/ 10 mg		
Spagna	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Spagna	Acovil	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Svezia	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Svezia	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	Compresa	Orale
Svezia	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris Francia	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Compresa	Orale
Svezia	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Svezia	Pramace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	Compresa	Orale
Svezia	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Svezia	Pramace	10 mg	Capsula	Orale
Regno Unito	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling	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	Compresa	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
	Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Regno Unito				
Regno Unito	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 Regno Unito	Tritace 1.25 mg Tritace 2.5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Capsula	Orale
Regno Unito	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford	Tritace Titration Pack	2,5mg /5mg/10mg	Compresa	Orale

<u>Stato Membro EU/EEA</u>	<u>Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio</u>	<u>Nome (di fantasia)</u>	<u>Dosaggio</u>	<u>Forma Farmaceutica</u>	<u>Via di somministrazione</u>
	Surrey GU1 4YS Regno Unito				
Regno Unito	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 Regno Unito	Tritace titration pack	2,5 mg 5,0 mg 10 mg	Capsula	Orale
Regno Unito	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 Regno Unito	Tritace Tablet Titration Pack	2,5mg 5,0mg 10mg	Compresa	Orale

ALLEGATO II

**CONCLUSIONI SCIENTIFICHE E MOTIVI DELLA MODIFICA DEI RIASSUNTI DELLE
CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO
ILLUSTRATIVO PRESENTATI DALL'EMEA**

CONCLUSIONI SCIENTIFICHE

SINTESI GENERALE DELLA VALUTAZIONE SCIENTIFICA DI TRITACE E DENOMINAZIONI ASSOCIATE (CFR. ALLEGATO I)

Tritace contiene ramipril, un inibitore dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE-I) non sulfidrilico di seconda generazione. Tritace è stato inserito nell'elenco dei prodotti, stilato dal CMD(h), di cui è prevista l'armonizzazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), conformemente all'articolo 30 paragrafo 2 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, dato che le versioni dell'RCP del succitato medicinale presenti negli Stati membri dell'UE, in Islanda e in Norvegia si differenziano.

Valutazione critica

Il CHMP ha valutato una serie di aree di divergenza nelle informazioni del prodotto Tritace e ne ha adottato una versione riveduta. Le aree di maggiore divergenza riguardavano i paragrafi 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 e 4.6 del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

4.1 Indicazioni terapeutiche

L'attuale indicazione del ramipril per l'ipertensione è diversa negli Stati membri dell'UE. Il CHMP ha adottato la seguente indicazione armonizzata: *“Trattamento dell'ipertensione”*.

Quanto alle indicazioni terapeutiche per l'insufficienza cardiaca, il titolare dell'AIC ha proposto il testo seguente: *“Trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia”*. Il CHMP, tenuto conto dei precedenti deferimenti per l'armonizzazione di enalapril, perindopril e lisinopril, ha adottato la seguente indicazione armonizzata: *“Trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica”*.

L'indicazione per la prevenzione cardiovascolare è giustificata dai risultati dello studio HOPE. Esistono tuttavia differenze tra i risultati ottenuti nei vari studi clinici (HOPE, EUROPA, PEACE e PART 2).

I relatori sono del parere che vada raccomandata una modifica del testo, per cui il limite inferiore di età sia di 55 anni. Non viene raccomandata l'inclusione selettiva di un endpoint secondario (mortalità da qualsiasi causa).

Il CHMP ha adottato il testo seguente:

“Prevenzione cardiovascolare: riduzione della morbilità e della mortalità cardiovascolare dei pazienti con: i) malattia cardiovascolare aterotrombotica conclamata (storia di cardiopatia coronarica o ictus, oppure vasculopatia periferica) oppure ii) diabete con almeno un fattore di rischio cardiovascolare”.

L'indicazione per la nefroprotezione è quella di maggiore divergenza. In conclusione, il CHMP ha concordato l'indicazione seguente: *“Trattamento delle nefropatie*

- *Nefropatia diabetica glomerulare incipiente, definita dalla presenza di microalbuminuria*
- *Conclamata nefropatia diabetica glomerulare, definita da presenza di macroproteinuria nei pazienti con almeno un fattore di rischio cardiovascolare*
- *Conclamata nefropatia non diabetica glomerulare definita come macroproteinuria ≥ 3 g/die”*

L'indicazione *“Prevenzione secondaria a seguito di infarto miocardico nei pazienti con insufficienza cardiaca”* proposta dal titolare dell'AIC è stata giustificata in base allo studio sull'efficacia del ramipril nell'infarto acuto (AIRE).

Considerati i dati disponibili, il CHMP ha adottato la seguente indicazione:

“Prevenzione secondaria a seguito di infarto miocardico acuto: riduzione della mortalità dalla fase acuta dell'infarto miocardico nei pazienti con segni clinici di insufficienza cardiaca se instaurato >48 ore dopo l'infarto miocardico acuto”.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Ipertensione

La dose va individualizzata in base al profilo del paziente (cfr. paragrafo 4.4) e al controllo della pressione sanguigna.

Tritace e denominazioni associate possono essere utilizzati in monoterapia o in associazione con altre classi di antipertensivi.

Prevenzione cardiovascolare

Il titolare dell'AIC, sulla base delle linee guida internazionali, ha proposto il testo seguente: *“Invece di aumentare la dose giornaliera di Tritace e denominazioni associate ad oltre 5 mg, può essere presa in considerazione l'aggiunta di un altro farmaco, ad esempio di un diuretico o di un antagonista del calcio.”* Il CHMP ha ritenuto discutibile la correttezza di quest'ultima frase e che non fossero stati presentati dati specifici sulla sostanza e ha pertanto cassato tale osservazione.

L'intervallo di 2-4 settimane per l'aumento della dose appare appropriato in base alla variabilità individuale.

Il CHMP ha concordato il testo seguente:

“La dose va individualizzata in base al profilo del paziente (cfr. paragrafo 4.4) e al controllo della pressione sanguigna. Tritace e denominazioni associate possono essere utilizzati in monoterapia o in associazione con altre classi di antipertensivi”.

Trattamento delle nefropatie

Il CHMP concorda sulla dose iniziale raccomandata di 1,25 mg di Tritace una volta al giorno nei pazienti con diabete e microalbuminuria. Nei pazienti con diabete e almeno un fattore di rischio cardiovascolare la dose iniziale deve essere di 2,5 mg una volta al giorno. Infine, per i pazienti con nefropatia non diabetica e macroproteinuria ≥ 3 g/die, la dose iniziale raccomandata è di 1,25 mg di Tritace una volta al giorno.

Insufficienza cardiaca sintomatica

In tutti i paesi in cui è stata approvata l'indicazione per l'insufficienza cardiaca congestizia la dose iniziale raccomandata è di 0,25 mg/die e la massima dose ammessa è di 10 mg/die. Nella maggior parte dei paesi la dose viene raddoppiata ogni 1-2 settimane, con l'eccezione dell'Ungheria in cui tale intervallo è di 2-3 settimane.

Le proposte sono accettabili con alcuni miglioramenti. In conclusione, il CHMP ha approvato quanto segue:

“Nei pazienti stabilizzati con terapia diuretica, la dose iniziale raccomandata è di 1,25 mg/die di Tritace e denominazioni associate, che va aumentata raddoppiandola ogni 1-2 settimane fino alla massima dose giornaliera di 10 mg. Sono preferibili due somministrazioni al giorno”.

Prevenzione secondaria a seguito di infarto miocardico acuto

In tutti i paesi in cui è stata approvata l'indicazione per la fase post-infarto miocardico, la dose iniziale raccomandata è di 2,5 mg due volte al giorno. Tuttavia in 6 paesi la dose iniziale è compresa tra 1,25 e 2,5 mg due volte al giorno. La dose massima è di 10 mg/die. I singoli incrementi per la titolazione della dose e la dose finale si basano sui risultati dello studio AIRE. Per giustificare l'inizio della terapia a 24 ore dall'infarto miocardico con la dose minima di 1,25 mg/die (la stessa usata come prima dose per l'indicazione dell'insufficienza cardiaca), a condizione che vi siano condizioni emodinamiche stabili e in considerazione del precedente regolamento relativo al testo sul lisinopril, il titolare dell'AIC invoca il consistente corpus di prove a sostegno degli ACE-inibitori somministrati nelle prime 24 ore dopo infarto miocardico acuto desumibile dalle raccomandazioni internazionali.

Il CHMP, considerata la mancanza di dati sostanza-specifici a sostegno riferiti a questo intervallo di 24 ore post-infarto miocardico, ha concordato il testo seguente:

“Dopo 48 ore da infarto miocardico in un paziente stabile dal punto di vista clinico ed emodinamico, la dose iniziale è di 2,5 mg due volte al giorno per tre giorni. Qualora la dose iniziale di 2,5 mg non sia tollerata, andrà somministrata la dose di 1,25 mg due volte al giorno per due giorni prima di portarla a 2,5 mg e 5 mg due volte al giorno. Qualora non sia possibile portare la dose a 2,5 mg due volte al giorno, il trattamento deve essere abbandonato”

(per la titolazione e la dose di mantenimento cfr. l'RCP).

4.3 Controindicazioni

Esistono controindicazioni in uno o più RCP adottati a livello locale. In sintesi occorre modificare le sezioni su gravidanza e allattamento conformemente alle raccomandazioni del PhVWP sugli ACE-inibitori.

Alle controindicazioni va aggiunto quanto segue:

Il ramipril non va usato nei pazienti in ipotensione o emodinamicamente non stabili.

Il CHMP ha adottato la seguente controindicazione:

- *“Ipersensibilità al ramipril, ad uno degli eccipienti o a qualsiasi altro ACE-inibitore (cfr. paragrafo 6.1)*
- *Storia di angioedema ereditario o idiopatico*
- *Trattamenti extracorporei che portano ad un contatto del sangue con superfici caricate negativamente (cfr. paragrafo 4.5)*
- *Stenosi bilaterale significativa dell'arteria renale o stenosi dell'arteria renale nell'unico rene funzionante*
- *2° e 3° trimestre di gravidanza (cfr. paragrafi 4.4.e 4.6)”*

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Il CHMP ha adottato il testo seguente da inserire in questo paragrafo:

- *“Compromissione della funzionalità renale: l'avvertenza va estesa in modo da comprendere non solo il trattamento nei pazienti con compromissione renale ma anche il rischio di compromissione renale successiva, fattori di rischio e necessità di interruzione anticipata.*
- *Agranulocitosi: l'avvertenza va estesa in modo da comprendere mielodepressione e altri effetti ematici.*
- *Ipotensione e disfunzioni renali a seguito di infarto miocardico acuto si sono verificate con maggiore frequenza con il ramipril rispetto al placebo nella popolazione target considerata nello studio AIRE.*
- *Insufficienza cardiaca transitoria o persistente dopo infarto miocardico*
- *Monitoraggio della funzionalità renale*
- *Con l'uso degli ACE-inibitori è stata segnalata tosse. La tosse è caratteristicamente non produttiva, persistente e si risolve interrompendo la terapia. Nel quadro della diagnosi differenziale della tosse va considerata la possibilità che la tosse sia indotta dagli ACE-inibitori”.*

4.6 Gravidanza e allattamento

Il CHMP ha raccomandato una controindicazione solo per il secondo e il terzo trimestre di gravidanza, in linea con il testo del PhVWP sull'uso degli ACE-inibitori in gravidanza. Tuttavia la ditta ha contestato tale approccio e ha proposto una controindicazione per l'intero periodo della gravidanza, sulla base dei dati del registro delle pazienti in gravidanza trattate con il ramipril.

Il testo deciso dal PhVWP per questa avvertenza non sostiene o propone l'uso degli ACE-inibitori nel primo trimestre di gravidanza; al contrario, una volta confermata la gravidanza, il medico che prescrive il farmaco deve interrompere l'uso degli ACE-inibitori passando quanto prima, se necessario, ad un altro antiipertensivo. Tale modifica del testo è volta a far sì che non venga suggerita l'immediata interruzione volontaria della gravidanza, che non sarebbe giustificata in base alle esperienze cliniche finora raccolte.

In conclusione il CHMP ha adottato un testo armonizzato in linea con quello del PhVWP sull'uso degli ACE-inibitori in gravidanza. Quello adottato dal CHMP è un testo armonizzato in base alle raccomandazioni del PhVWP.

MOTIVI DELLA MODIFICA AL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO, DELL'ETICHETTATURA E DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Considerato che:

- lo scopo della procedura di deferimento era l'armonizzazione dei riassunti delle caratteristiche del prodotto, delle etichette e del foglio illustrativo;

- i riassunti delle caratteristiche del prodotto, le etichette e il foglio illustrativo proposti dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono stati valutati sulla base della documentazione presentata e della discussione scientifica condotta in seno al comitato;

il CHMP ha raccomandato la modifica delle autorizzazioni all'immissione in commercio, i cui riassunti delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo sono riportati nell'allegato III relativo a Tritace e denominazioni associate (cfr. allegato I).

ALLEGATO III

**RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO,
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 1,25 mg compresse

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 2,5 mg compresse

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 5 mg compresse

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 10 mg compresse

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 1,25 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 2,5 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 5 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 10 mg capsule rigide

[Vedere Allegato 1 - Completare con i dati nazionali]

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresa

Capsula rigida

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

- Trattamento dell'ipertensione.
- Prevenzione cardiovascolare: riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare in pazienti con:
 - patologie cardiovascolari aterotrombotiche conclamate (pregresse patologie coronariche o ictus, o patologie vascolari periferiche) o
 - diabete con almeno un fattore di rischio cardiovascolare (vedere paragrafo 5.1)
- Trattamento delle patologie renali:
 - Nefropatia glomerulare diabetica incipiente, definita dalla presenza di microalbuminuria
 - Nefropatia glomerulare diabetica conclamata, definita da macroproteinuria in pazienti con almeno un fattore di rischio cardiovascolare (vedere paragrafo 5.1)
 - Nefropatia glomerulare non diabetica conclamata definita da macroproteinuria ≥ 3 g/die (vedere paragrafo 5.1).
- Trattamento dell'insufficienza cardiaca sintomatica.
- Prevenzione secondaria dopo infarto miocardico acuto: riduzione della mortalità dopo la fase acuta dell'infarto miocardico in pazienti con segni clinici di insufficienza cardiaca quando iniziato dopo 48 ore dall'insorgenza dell'infarto miocardico acuto

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

Si raccomanda che TRITACE venga assunto ogni giorno alla stessa ora. TRITACE può essere assunto prima, durante o dopo i pasti, perché l'assunzione di cibo non modifica la sua biodisponibilità (vedere paragrafo 5.2). TRITACE deve essere deglutito con un liquido e non deve essere masticato o sbriciolato.

Adulti

Pazienti in trattamento con un diuretico

Dopo l'inizio del trattamento con TRITACE si può verificare ipotensione; questa è più probabile in pazienti trattati contemporaneamente con un diuretico. Per questi pazienti è raccomandata quindi cautela in quanto possono presentare deplezione di volume plasmatico e/o di sali.

Il diuretico dovrebbe essere sospeso, se possibile, 2 o 3 giorni prima dell'inizio della terapia con TRITACE (vedere paragrafo 4.4).

Nei pazienti ipertesi nei quali il diuretico non è stato sospeso la terapia con TRITACE deve essere iniziata con la dose di 1,25 mg. Si devono monitorare la funzione renale e il potassio sierico. Il dosaggio successivo di TRITACE deve essere aggiustato in base al valore di pressione arteriosa che si vuole raggiungere.

Ipertensione

La dose deve essere individualizzata in accordo con il profilo del paziente (vedere paragrafo 4.4) ed il controllo della pressione arteriosa.

TRITACE può essere usato in monoterapia o in combinazione con altre classi di farmaci antipertensivi.

Dose iniziale

Il trattamento con TRITACE deve essere iniziato gradualmente, con una dose iniziale raccomandata di 2,5 mg al giorno.

Pazienti con una iperattivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone possono presentare un calo eccessivo della pressione arteriosa dopo l'assunzione della dose iniziale. Per questi pazienti si raccomanda una dose iniziale di 1,25 mg, e che l'inizio del trattamento avvenga sotto il controllo del medico (vedere paragrafo 4.4).

Titolazione e dose di mantenimento

La dose può essere raddoppiata ad intervalli di 2-4 settimane in modo da raggiungere progressivamente il valore di pressione arteriosa richiesto; la dose massima di TRITACE è di 10 mg al giorno. La dose viene di solito assunta in monosomministrazione giornaliera.

Prevenzione cardiovascolare

Dose iniziale

La dose iniziale raccomandata è di 2,5 mg di TRITACE una volta al giorno.

Titolazione e dose di mantenimento

Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo. Si raccomanda di raddoppiare la dose dopo una o due settimane di trattamento e - dopo ulteriori due o tre settimane - di incrementarla fino al raggiungimento della dose target di mantenimento di 10 mg di TRITACE una volta al giorno.

Vedere anche la posologia descritta sopra per i pazienti trattati con un diuretico.

Trattamento delle patologie renali

In pazienti con diabete e microalbuminuria:

Dose iniziale

La dose iniziale raccomandata è di 1,25 mg di TRITACE una volta al giorno.

Titolazione e dose di mantenimento

Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo.

Si raccomanda di raddoppiare la dose singola giornaliera a 2,5 mg dopo due settimane e dopo ulteriori due settimane a 5 mg.

In pazienti con diabete ed almeno un fattore di rischio cardiovascolare

Dose iniziale

La dose iniziale raccomandata è 2,5 mg di TRITACE una volta al giorno.

Titolazione e dose di mantenimento

Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo.

Si raccomanda di raddoppiare la dose singola giornaliera a 5 mg di TRITACE dopo una o due settimane e quindi a 10 mg di TRITACE dopo ulteriori due o tre settimane. La dose giornaliera target è 10 mg.

In pazienti con nefropatia non diabetica, definita da macroproteinuria $\geq 3\text{g}/\text{die}$

Dose iniziale

La dose iniziale raccomandata è 1,25 mg di TRITACE una volta al giorno.

Titolazione e dose di mantenimento

Il dosaggio deve essere gradualmente incrementato nel paziente sulla base della tollerabilità del principio attivo.

Si raccomanda di raddoppiare la dose singola giornaliera a 2,5 mg dopo due settimane e quindi a 5 mg dopo ulteriori due settimane.

Insufficienza cardiaca sintomatica

Dose iniziale

In pazienti stabilizzati con terapia diuretica, la dose iniziale raccomandata è 1,25 mg al giorno.

Titolazione e dose di mantenimento

TRITACE deve essere titolato mediante il raddoppio della dose ogni una o due settimane fino ad una dose massima giornaliera di 10 mg. Sono preferibili due somministrazioni al giorno.

Prevenzione secondaria in pazienti con pregresso infarto miocardico acuto e con insufficienza cardiaca

Dose iniziale

Dopo 48 ore dall'infarto del miocardio, in pazienti clinicamente ed emodinamicamente stabili, la dose iniziale è 2,5 mg due volte al giorno per tre giorni. Se la dose iniziale da 2,5 mg non è tollerata, deve essere somministrata una dose da 1,25 mg due volte al giorno per due giorni prima di aumentarla a 2,5 mg e a 5 mg due volte al giorno. Se la dose non può essere aumentata a 2,5 mg due volte al giorno il trattamento deve essere interrotto.

Vedere anche la posologia descritta sopra per i pazienti trattati con un diuretico.

Titolazione e dose di mantenimento

La dose giornaliera è successivamente aumentata raddoppiandola ad intervalli da uno a tre giorni fino alla dose di mantenimento di 5 mg due volte al giorno.

Quando possibile, la dose di mantenimento viene suddivisa in due somministrazioni al giorno.

Se la dose non può essere aumentata a 2,5mg due volte al giorno il trattamento deve essere interrotto. Non esiste ancora un'esperienza sufficiente nel trattamento di pazienti con un'insufficienza cardiaca grave (NYHA IV) immediatamente dopo infarto del miocardio. Se si decide di trattare questi pazienti si raccomanda di iniziare la terapia con una dose da 1,25 mg una volta al giorno e di esercitare particolare cautela in ogni incremento di dose.

Popolazioni particolari

Pazienti con funzionalità renale compromessa

La dose giornaliera in pazienti con insufficienza renale deve essere basata sulla clearance della creatinina (vedere paragrafo 5.2):

- se la clearance della creatinina è ≥ 60 ml/min, non è necessario aggiustare la dose iniziale (2,5 mg/die); la dose massima giornaliera è di 10 mg;
- se la clearance della creatinina è compresa tra 30-60 ml/min non è necessario aggiustare la dose iniziale (2,5 mg/die); la dose massima giornaliera è di 5 mg;
- se la clearance della creatinina è compresa tra 10-30 ml/min, la dose iniziale è 1,25 mg /die e la dose massima giornaliera è di 5 mg;
- In pazienti ipertesi in emodialisi ramipril è scarsamente dializzabile; la dose iniziale è 1,25 mg/die e la dose massima giornaliera è di 5 mg; la specialità medicinale deve essere somministrata poche ore dopo l'effettuazione della dialisi.

Pazienti con ridotta funzionalità epatica (vedere paragrafo 5.2)

Nei pazienti con insufficienza epatica il trattamento con TRITACE deve essere iniziato solo sotto stretto controllo medico e la dose massima giornaliera di TRITACE è 2,5 mg.

Pazienti anziani

La dose iniziale deve essere la più bassa e la successiva titolazione deve essere molto graduale a causa della maggiore probabilità di effetti indesiderati in particolare in pazienti molto anziani o debilitati. Deve essere presa in considerazione una dose iniziale ridotta di ramipril di 1,25 mg.

Pazienti pediatrici

Non è raccomandato l'uso di TRITACE in bambini e adolescenti sotto i 18 anni di età in mancanza di dati sufficienti di sicurezza ed efficacia.

4.3 Controindicazioni

- Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti o ad altri ACE-inibitori (inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina) (vedere paragrafo 6.1).
- Riscontro anamnestico di angioedema (ereditario, idiopatico o pregresso angioedema con ACE inibitori o AIIRAs).
- Trattamenti extracorporei che portano il sangue a contatto con superfici caricate negativamente (vedere paragrafo 4.5).
- Stenosi bilaterale significativa dell'arteria renale o stenosi unilaterale in pazienti con rene unico funzionante.
- Secondo e terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafi 4.4 e 4.6).
- Ramipril non deve essere usato in pazienti con ipotensione o emodinamicamente instabili.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Popolazioni particolari

- *Gravidanza*

La terapia con ACE inibitori, come ramipril, o Antagonisti del Recettore dell'Angiotensina II (AIIRA) non deve essere iniziata durante la gravidanza.

Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere a trattamenti antiipertensivi alternativi, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ACE inibitore/AIIRA. Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ACE inibitori/AIIRA deve essere interrotto immediatamente e, se appropriato, deve essere iniziata una terapia alternativa (vedere paragrafi 4.3 e 4.6).

- *Pazienti particolarmente a rischio di ipotensione*

- *Pazienti con iperattivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone*

I pazienti con iperattivazione del sistema renina-angiotensina-aldosterone possono incorrere in un notevole calo acuto della pressione arteriosa e nel deterioramento della funzione renale dovuto all'ACE inibizione, specialmente quando l'ACE inibitore o un diuretico in associazione sono somministrati per la prima volta o al primo incremento della dose. Deve essere prevista un'attivazione rilevante del sistema renina-angiotensina-aldosterone ed è necessaria una supervisione medica che includa il monitoraggio della pressione per esempio in:

- pazienti con ipertensione grave;
- pazienti con insufficienza cardiaca congestizia scompensata;
- pazienti con ostacolo emodinamicamente rilevante all'afflusso o al deflusso ventricolare sinistro (ad es. stenosi valvolare aortica o mitralica);
- pazienti con stenosi unilaterale dell'arteria renale con secondo rene funzionante;
- pazienti in cui vi è o si può sviluppare deplezione di fluidi o di sali (inclusi i pazienti in trattamento con i diuretici);
- pazienti con cirrosi epatica e/o ascite;
- durante interventi chirurgici importanti o durante anestesia con farmaci che causano ipotensione.

In genere si raccomanda di correggere la disidratazione, l'ipovolemia o la deplezione di sali prima di iniziare il trattamento (tuttavia nei pazienti con insufficienza cardiaca tale azione correttiva deve essere attentamente valutata contro il rischio di un sovraccarico).

Insufficienza cardiaca transitoria o persistente post infarto miocardico

- *Pazienti a rischio di ischemia cardiaca o cerebrale in caso di ipotensione acuta*

La fase iniziale del trattamento richiede un attento controllo medico.

- *Pazienti anziani*

Vedere paragrafo 4.2.

- *Chirurgia*

Se possibile, si raccomanda di interrompere il trattamento con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina come ramipril un giorno prima dell'intervento chirurgico.

- *Monitoraggio della funzione renale*

La funzione renale deve essere valutata prima e durante il trattamento e la dose deve essere aggiustata in particolare nelle prime settimane di trattamento. In pazienti con insufficienza renale è richiesto un monitoraggio particolarmente attento (vedere paragrafo 4.2). C'è il rischio di un danneggiamento della funzione renale, in particolare in pazienti con insufficienza cardiaca congestizia o dopo trapianto di rene.

- *Angioedema*

Sono stati segnalati casi di angioedema in pazienti in trattamento con ACE inibitori incluso il ramipril (vedere paragrafo 4.8).

In caso di angioedema, TRITACE deve essere interrotto.

Deve essere prontamente istituito un trattamento di emergenza. I pazienti devono essere tenuti sotto osservazione per almeno 12-24 ore e dimessi solo dopo la completa risoluzione della sintomatologia. Nei pazienti in terapia con ACE inibitori, incluso TRITACE, è stato riportato angioedema intestinale (vedere paragrafo 4.8). Questi pazienti hanno presentato dolore addominale (con o senza nausea o vomito).

- *Reazioni anafilattiche durante terapie desensibilizzanti*

La probabilità e la gravità di reazioni anafilattiche o anafilattoidi in seguito a contatto con veleno di insetti o altri allergeni sono aumentate durante terapia con ACE inibitori. Prima della desensibilizzazione deve essere presa in considerazione una temporanea sospensione di TRITACE.

- *Iperkaliemia*

Iperkaliemia è stata osservata in alcuni pazienti trattati con ACE inibitori incluso TRITACE. I pazienti a rischio di iperkaliemia includono i soggetti con insufficienza renale, età >70 anni, con diabete mellito non controllato o quelli che utilizzano sali di potassio, diuretici risparmiatori di potassio o altri principi attivi che fanno aumentare il livello plasmatico del potassio, o condizioni come disidratazione, scompenso cardiaco acuto, acidosi metabolica.

Se l'uso di una delle sopraccitate sostanze è ritenuto necessario è raccomandato un regolare monitoraggio del potassio sierico (vedere paragrafo 4.5).

- *Neutropenia/agranulocitosi*

Sono state osservate raramente neutropenia/agranulocitosi, così come trombocitopenia e anemia, ed è stata inoltre riportata depressione del midollo osseo.

Si raccomanda di monitorare il numero dei globuli bianchi per permettere l'individuazione di una possibile leucopenia.

Si consiglia un monitoraggio più frequente nella fase iniziale del trattamento e in pazienti con compromessa funzionalità renale, nei pazienti con concomitanti patologie del collagene (ad es. lupus eritematoso o sclerodermia) e in quelli trattati con farmaci che possono causare alterazioni del quadro ematico (vedere paragrafi 4.5 e 4.8).

- *Differenze etniche*

Gli ACE inibitori causano una maggiore incidenza di angioedema nei pazienti neri rispetto a quelli non neri.

Come altri ACE inibitori, ramipril può essere meno efficace nell'abbassare la pressione nelle popolazioni nere rispetto a quelle non nere, probabilmente a causa di una maggiore prevalenza nelle popolazioni nere di ipertensione a basso livello di renina.

- *Tosse*

Con l'uso di ACE-inibitori, è stata riportata tosse. Tipicamente, la tosse è non produttiva, persistente e si risolve con l'interruzione della terapia. La tosse da ACE inibitori deve essere considerata nella diagnosi differenziale della tosse.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Associazioni controindicate

Trattamenti extracorporei che portano a contatto il sangue con superfici a carica negativa quali dialisi od emofiltrazione con membrane ad alto flusso (ad esempio membrane poliacrilonitriliche) oppure aferesi delle lipoproteine a bassa densità per mezzo di destrano solfato sono controindicati a causa dell'aumento del rischio di gravi reazioni anafilattoidi (vedere paragrafo 4.3). Se è richiesto questo tipo di trattamento, deve essere considerato l'uso di membrane per dialisi differenti o una classe di antipertensivi differente.

Precauzioni per l'uso

Sali di potassio, eparina, diuretici risparmiatori di potassio e altri principi attivi che aumentano i livelli del potassio nel sangue (inclusi gli antagonisti dell'Angiotensina II, trimetoprim, tacrolimus, ciclosporina):

può verificarsi iperkaliemia, quindi è richiesto un monitoraggio attento dei livelli sierici del potassio.

Farmaci antipertensivi (ad es. diuretici) ed altri farmaci a potenziale effetto antipertensivo (ad es. nitrati, antidepressivi triciclici, anestetici, assunzione di alcool, baclofene, alfuzosina, doxazosina, prazosina, tamsulosina, terazosina): si deve prevedere un possibile potenziamento del rischio di ipotensione (vedere paragrafo 4.2 per i diuretici).

Vasopressori simpaticomimetici ed altre sostanze (ad es. isoproterenolo, dobutamide, dopamide, adrenalina) che possono ridurre l'effetto antipertensivo di TRITACE: si raccomanda il monitoraggio della pressione arteriosa.

Allopurinolo, immunosoppressori, corticosteroidi, procainamide, citostatici e altri farmaci che possono alterare il quadro ematico: aumentato rischio di reazioni ematologiche (vedere paragrafo 4.4).

Sali di litio: l'escrezione di litio può essere ridotta dagli ACE inibitori e quindi la tossicità del litio può essere aumentata. I livelli sierici di litio devono essere controllati.

Antidiabetici inclusa insulina: Possono verificarsi reazioni ipoglicemiche. Pertanto si raccomanda uno stretto controllo della glicemia.

Farmaci antinfiammatori non steroidei ed acido acetilsalicilico: deve essere prevista una possibile riduzione dell'effetto antipertensivo di TRITACE. Inoltre, una terapia concomitante con ACE inibitori e FANS può portare ad un aumentato rischio di peggioramento della funzionalità renale e ad un aumento della kaliemia.

4.6 Gravidanza e allattamento

L'uso di TRITACE non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.4) ed è controindicato durante il secondo ed il terzo trimestre di gravidanza (vedere paragrafo 4.3).

L'evidenza epidemiologica sul rischio di teratogenicità a seguito dell'esposizione ad ACE inibitori durante il primo trimestre di gravidanza non ha dato risultati conclusivi; tuttavia non può essere escluso un piccolo aumento del rischio.

Per le pazienti che stanno pianificando una gravidanza si deve ricorrere a trattamenti antipertensivi alternativi, con comprovato profilo di sicurezza per l'uso in gravidanza, a meno che non sia considerato essenziale il proseguimento della terapia con un ACE inibitore.

Quando viene diagnosticata una gravidanza, il trattamento con ACE inibitori deve essere immediatamente interrotto e, se appropriato, si deve iniziare una terapia alternativa.

È noto che nella donna l'esposizione ad ACE inibitori/Antagonisti del Recettore dell'Angiotensina II (AIIRA) durante il secondo ed il terzo trimestre induce tossicità fetale (ridotta funzionalità renale, oligoidramnios, ritardo nell'ossificazione del cranio) e tossicità neonatale (insufficienza renale, ipotensione, iperkaliemia) (vedere paragrafo 5.3 "Dati preclinici di sicurezza").

Se dovesse verificarsi un'esposizione ad un ACE inibitore dal secondo trimestre di gravidanza, si raccomanda un controllo ecografico della funzionalità renale e del cranio.

I neonati le cui madri abbiano assunto ACE inibitori devono essere attentamente osservati per quanto riguarda l'ipotensione, l'oliguria e l'iperkaliemia (vedere paragrafi 4.3 e 4.4).

Poiché le informazioni sull'uso di ramipril durante l'allattamento sono insufficienti (vedere paragrafo 5.2), ramipril non è raccomandato ed è preferibile ricorrere a trattamenti alternativi con profilo di sicurezza meglio stabilito durante l'allattamento, specialmente quando si allatta un neonato o un neonato pretermine.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Alcuni effetti indesiderati (per es. sintomi del calo pressorio quali capogiri) possono interferire con la capacità di concentrazione e di reazione del paziente e perciò rappresentano un rischio in situazioni in cui queste capacità siano particolarmente importanti (per es. manovra di macchinari o guida di veicoli).

Questo può verificarsi in modo particolare all'inizio del trattamento o quando si sta sostituendo un'altra terapia. Dopo la prima dose o incremento di dose non è consigliabile guidare o usare macchinari per diverse ore.

4.8 Effetti indesiderati

Il profilo di sicurezza di ramipril include tosse secca persistente e reazioni dovute all'ipotensione. Reazioni avverse gravi comprendono angioedema, iperkaliemia, danno epatico o renale, pancreatiti, reazioni cutanee gravi e neutropenia/agranulocitosi.

La frequenza degli effetti indesiderati è definita utilizzando la seguente convenzione:

Molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100, < 1/10$); non comuni ($\geq 1/1.000, < 1/100$); rari ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); molto rari ($< 1/10.000$); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno dei gruppi di frequenza, gli effetti indesiderati sono elencati in ordine decrescente di gravità.

Classificazione per sistemi e organi	Comuni	Non comuni	Rari	Molto rari	Non nota
Patologie cardiache		Ischemia miocardica quale angina pectoris o infarto del miocardio, tachicardia, aritmia, palpitazioni, edema periferico			
Patologie del sistema emolinfopoietico		Eosinofilia	Diminuzione del numero dei globuli bianchi (quale neutropenia o agranulocitosi), diminuzione del numero dei globuli rossi, diminuzione della concentrazione di emoglobina, diminuzione del numero delle piastrine.		Depressione del midollo osseo, pancitopenia, anemia emolitica.

Patologie del sistema nervoso	Cefalea, capogiri	Vertigini, parestesia, ageusia, disgeusia	Tremore, disordini dell'equilibrio		Ischemia cerebrale quale ictus ischemico e attacco ischemico transitorio, alterazioni delle capacità psicomotorie, sensazione di bruciore, parosmia
Patologie dell'occhio		Disturbi della vista inclusa visione offuscata	Congiuntivite		
Patologie dell'orecchio e del labirinto			Danni all'udito, tinnito		
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Tosse secca non produttiva, bronchite, sinusite, dispnea	Broncospasmo o incluso aggravamento dell'asma, congestione nasale			
Patologie gastrointestinali	Infiammazione gastrointestinale, disturbi della digestione, disturbi addominali, dispepsia, diarrea, nausea, vomito	Pancreatite (con gli ACE inibitori sono stati riportati molto eccezionalmente casi ad esito fatale), aumento degli enzimi epatici, angioedema del piccolo intestino, dolore nella parte alta dell'addome quale gastrite, stipsi, secchezza delle fauci.	Glossite		Afte, stomatiti
Patologie renali e urinarie		Danno renale inclusa insufficienza renale acuta, aumento della produzione di urine, peggioramento di			

		proteinuria preesistente, aumento dell'azotemia, aumento della creatininemia			
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Rash in particolare maculopapulare	Angioedema; in casi veramente eccezionali, l'ostruzione delle vie aeree dovuta all'angioedema può avere esito fatale; prurito, iperidrosi.	Dermatite esfoliativa, orticaria, onicolisi	Fotosensibilizzazione	Necrolisi epidermica tossica, sindrome di Stevens-Johnson, eritema multiforme, pemfigo, aggravamento della psoriasi, dermatite psoriasiforme, esantema o enantema pemfigoide o lichenoide, alopecia
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Spasmi muscolari, mialgia	Artralgia			
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Aumento della kaliemia	Anoressia, diminuzione dell'appetito			Diminuzione della sodiemia
Patologie vascolari	Ipotensione, ipotensione ortostatica, sincope	Vampate	Stenosi vascolare, ipoperfusione, vasculite		Fenomeno di Raynaud
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore al petto, affaticamento	Piressia	Astenia		
Disturbi del sistema immunitario					Reazioni anafilattiche o anafilattoidi, aumento degli anticorpi antinucleo
Patologie epatobiliari		Aumento degli enzimi epatici e/o della bilirubina coniugata	Ittero colestatico, danno epatocellulare		Insufficienza epatica acuta, epatite colestatica o citolitica (l'esito fatale è stato molto

					eccezionale)
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella		Impotenza erettile transitoria, diminuzione della libido			Ginecomastia
Disturbi psichiatrici		Umore depresso, ansietà, nervosismo, irritabilità, disturbi del sonno inclusa sonnolenza	Stato confusionale		Disturbi dell'attenzione

4.9 Sovradosaggio

I sintomi associati al sovradosaggio di ACE inibitori possono includere vasodilatazione periferica eccessiva (con marcata ipotensione, shock), bradicardia, alterazione degli elettroliti, scompenso renale. I pazienti devono essere attentamente monitorati e il trattamento deve essere sintomatico e di supporto. Le principali misure suggerite includono detossificazione (lavaggio gastrico, somministrazione di adsorbenti) e misure per ripristinare la stabilità emodinamica, inclusa la somministrazione di agonisti alfa 1 adrenergici o angiotensina II (angiotensinamide). Ramiprilato, il metabolita attivo di ramipril è scarsamente rimosso dalla circolazione generale con l'emodialisi.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: ACE-inibitori; codice A.T.C.: C09AA05

Meccanismo d'azione

Il ramiprilato, metabolita attivo del profarmaco ramipril, inibisce l'enzima dipeptidilcarbosipectidasi I (sinonimi: enzima di conversione della angiotensina; chininasi II). Questo enzima, a livello plasmatico e tissutale, determina la conversione della angiotensina I nella sostanza ad attività vasocostrittrice angiotensina II, e la degradazione del vasodilatatore bradichinina. La ridotta formazione di angiotensina II e l'inibizione della degradazione della bradichinina portano a vasodilatazione.

Poiché l'angiotensina II stimola anche il rilascio di aldosterone, il ramiprilato causa una riduzione nella secrezione dell'aldosterone.

La risposta media agli ACE inibitori dei pazienti neri (Afro-Caraibici) ipertesi (di solito questa popolazione di ipertesi ha un basso livello di renina) è più bassa rispetto a quella dei pazienti non neri.

Effetti farmacodinamici

Proprietà antipertensive:

La somministrazione di ramipril determina una marcata riduzione delle resistenze arteriose periferiche. Generalmente non subiscono notevoli modifiche né il flusso plasmatico renale, né l'indice di filtrazione glomerulare.

La somministrazione di ramipril a pazienti ipertesi provoca riduzione della pressione arteriosa sia in posizione eretta sia in posizione supina, senza aumento compensatorio della frequenza cardiaca.

Dopo una singola dose orale, nella maggior parte dei pazienti l'azione antipertensiva si manifesta dopo 1-2 ore dall'assunzione, raggiunge il massimo effetto dopo 3-6 ore e si protrae per almeno 24 ore.

L'effetto antipertensivo massimo del trattamento continuo con ramipril si ottiene generalmente dopo 3-4 settimane di trattamento.

È stato dimostrato che l'effetto antipertensivo si mantiene per terapie protratte fino a 2 anni.

L'interruzione brusca della terapia non provoca un aumento rapido di rimbalzo della pressione arteriosa.

Insufficienza cardiaca:

Ramipril ha mostrato di essere efficace, in aggiunta alla terapia convenzionale con diuretici e glucosidi cardiaci, in pazienti con classi funzionali II-IV definite dalla New-York Heart Association. Il farmaco ha avuto effetti benefici sull'emodinamica cardiaca (diminuzione della pressione di riempimento dei ventricoli sinistro e destro, riduzione della resistenza vascolare totale periferica, aumento della portata cardiaca, e miglioramento dell'indice cardiaco). Riduce inoltre l'attivazione neuroendocrina.

Efficacia e sicurezza clinica

Prevenzione cardiovascolare/nefroprotezione:

E' stato condotto uno studio di prevenzione controllato con placebo (lo studio HOPE) in cui ramipril è stato aggiunto alla terapia standard in più di 9.200 pazienti. Pazienti con un aumentato rischio di patologie cardiovascolari conseguenti a patologie cardiovascolari aterosclerotiche (coronaropatia, ictus o patologie vascolari periferiche) o diabete mellito con almeno un fattore di rischio aggiuntivo (microalbuminuria documentata, ipertensione, livello del colesterolo totale elevato, basso livello di colesterolo HDL, o fumo), sono stati inclusi nello studio.

Lo studio ha mostrato che il ramipril diminuisce in maniera statisticamente significativa l'incidenza dell'infarto miocardico, la morte per cause cardiovascolari e l'ictus, da soli o combinati (eventi primari combinati).

Studio HOPE: principali risultati

	Ramipril %	Placebo %	rischio relativo (intervallo di confidenza 95%)	p-value
Tutti i pazienti	n = 4,645	n = 4,652		
Evento primario combinato	14.0	17.8	0.78 (0.70 – 0.86)	<0.001
<i>Infarto del miocardio</i>	9.9	12.3	0.80 (0.70-0.90)	<0.001
<i>Morte per cause cardiovascolari</i>	6.1	8.1	0.74 (0.64-0.87)	<0.001
<i>Ictus</i>	3.4	4.9	0.68 (0.56-0.84)	<0.001
Endpoint secondari				
<i>Morte per ogni causa</i>	10.4	12.2	0.84 (0.75-0.95)	0.005
<i>Necessità di rivascolarizzazione</i>	16.0	18.3	0.85 (0.77-0.94)	0.002
<i>Ospedalizzazione per angina instabile</i>	12.1	12.3	0.98 (0.87-1.10)	NS
<i>Ospedalizzazione per insufficienza cardiaca</i>	3.2	3.5	0.88 (0.70-1.10)	0.25
<i>Complicazioni collegate al diabete</i>	6.4	7.6	0.84 (0.72-0.98)	0.03

Lo studio MICRO – HOPE, un sottostudio predefinito dallo studio HOPE, ha valutato l'effetto dell'aggiunta del ramipril 10 mg all'attuale regime verso placebo in 3.577 pazienti con età ≥ 55 anni (senza limite superiore di età), la maggioranza con diabete di tipo 2 (e almeno un altro fattore di rischio CV) normotesi o ipertesi.

L'analisi primaria dei risultati ha mostrato che 117 (6,5%) partecipanti trattati con ramipril e 149 (8,4%) trattati con placebo hanno sviluppato nefropatia conclamata, che corrisponde a una Riduzione del Rischio Relativo (RRR) del 24%; 95% IC [3-40], p = 0,027.

Lo studio REIN, multicentrico randomizzato, in doppio cieco a gruppi paralleli, controllato con placebo, era mirato a dimostrare l'effetto del trattamento con ramipril sulla velocità di diminuzione della funzione glomerulare (GFR) in 352 pazienti normotesi o ipertesi (18-70 anni di età) con proteinuria lieve (cioè escrezione urinaria di proteine > 1 e < 3 g/24 ore) o grave (≥ 3 g/24 ore) dovuta

a nefropatia cronica di origine non diabetica. Entrambe le sottopopolazioni sono state stratificate in modo prospettico.

L'analisi principale dei pazienti affetti dalla proteinuria più grave (strato prematuramente separato a causa del beneficio riscontrato nel gruppo del ramipril) ha mostrato che la velocità media di diminuzione del GFR per mese è stata più bassa con ramipril rispetto al placebo; -0,54 (0,66) vs. -0,88 (1,03) ml/min/mese, $p = 0,038$. La differenza tra gruppi è stata 0,34 [0,03-0,65] per mese, e circa 4 ml/min/anno; il 23,1% dei pazienti nel gruppo del ramipril ha raggiunto l'endpoint secondario combinato di raddoppiamento della concentrazione basale della creatinina sierica e/o di insufficienza renale terminale (ESRD) (necessità di dialisi o di trapianto renale) contro il 45,5% nel gruppo del placebo ($p = 0,02$).

Prevenzione secondaria dopo infarto miocardico acuto

Lo studio AIRE ha incluso più di 2.000 pazienti con segni clinici transitori/persistenti di insufficienza cardiaca dopo infarto miocardico documentato. Il trattamento con ramipril è iniziato 3-10 giorni dopo l'infarto miocardico acuto. Lo studio ha indicato che dopo un tempo medio di follow-up di 15 mesi la mortalità nei pazienti trattati con ramipril è stata del 16,9% mentre nei pazienti trattati con placebo è stata del 22,6%. Ciò significa una riduzione assoluta di mortalità di 5,7% e una riduzione del rischio relativo di 27% (CI di 95% [11- 40%]).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Farmacocinetica e Metabolismo

Assorbimento

Dopo somministrazione orale ramipril è rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale: il picco della concentrazione plasmatica di ramipril viene raggiunto entro un'ora. Sulla base del recupero urinario, l'assorbimento è pari ad almeno il 56% e non è influenzato in modo significativo dalla presenza di cibo nel tratto gastrointestinale. La biodisponibilità del metabolita attivo ramiprilato, dopo somministrazione orale di 2,5 mg e 5 mg di ramipril, è del 45%.

Le concentrazioni plasmatiche di picco del ramiprilato, unico metabolita attivo del ramipril, vengono raggiunte 2-4 ore dopo l'assunzione di ramipril. Le concentrazioni plasmatiche del ramiprilato allo stato stazionario dopo somministrazione una volta al giorno delle consuete dosi giornaliere di ramipril vengono raggiunte entro il quarto giorno di trattamento circa.

Distribuzione

Il legame di ramipril con le proteine sieriche è di circa il 73% e quello del ramiprilato è di circa il 56%.

Metabolismo

Ramipril è quasi completamente metabolizzato a ramiprilato ed a estere della dichetopiperazina, a forma acida della dichetopiperazina e a glucuronidi del ramipril e del ramiprilato.

Eliminazione

L'escrezione dei metaboliti è principalmente per via renale.

Le concentrazioni plasmatiche del ramiprilato diminuiscono in maniera polifasica. A causa del suo potente e saturabile legame all'ACE e della lenta dissociazione dall'enzima, il ramiprilato mostra una fase terminale di eliminazione prolungata a concentrazioni plasmatiche molto basse.

Dopo somministrazione di dosi multiple giornaliere di ramipril, l'emivita effettiva delle concentrazioni del ramiprilato è stata di 13-17 ore per le dosi da 5-10 mg e più lunga per le dosi più basse da 1,25-2,5 mg. Questa differenza è legata alla capacità saturabile dell'enzima di legare il ramiprilato.

Una singola dose orale di ramipril ha prodotto un livello non rilevabile di ramipril e del relativo metabolita nel latte materno. Tuttavia l'effetto della somministrazione di dosi multiple non è noto.

Pazienti con insufficienza renale (vedere paragrafo 4.2)

L'escrezione renale di ramiprilato è ridotta nei pazienti con insufficienza renale e la clearance renale del ramiprilato è proporzionale alla clearance della creatinina. Ciò determina concentrazioni plasmatiche elevate di ramiprilato che si riducono più lentamente rispetto ai pazienti con una normale funzione renale.

Pazienti con insufficienza epatica (vedere paragrafo 4.2)

In pazienti con funzione epatica alterata, la metabolizzazione del ramipril a ramiprilato è ritardata, a causa della diminuzione dell'attività delle esterasi epatiche; in questi pazienti i livelli plasmatici del ramipril risultano aumentati. Le concentrazioni di picco del ramiprilato in questi pazienti, tuttavia, non sono differenti da quelle osservate nei soggetti con funzione epatica normale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La somministrazione orale del ramipril si è rivelata priva di tossicità acuta nei roditori e nei cani. Sono stati condotti studi che prevedevano la somministrazione orale cronica in ratti, cani e scimmie. Sono state rilevate alterazioni degli elettroliti plasmatici nelle tre specie. Come espressione dell'attività farmacodinamica del ramipril, è stato evidenziato un ingrandimento pronunciato dell'apparato juxtaglomerulare nel cane e nella scimmia a partire da dosi giornaliere di 250 mg/kg. Ratti, cani e scimmie hanno tollerato dosi giornaliere di 2, 2,5 e 8 mg/kg rispettivamente senza effetti nocivi. Studi di tossicologia riproduttiva nel ratto, nel coniglio e nella scimmia non hanno rivelato proprietà teratogene. La fertilità non è stata modificata nei ratti maschi o femmine.

La somministrazione di ramipril a ratti femmina durante il periodo di gestazione e di allattamento ha prodotto, alle dosi giornaliere di 50 mg/kg di peso corporeo o più alte, un danno renale irreversibile (dilatazione della pelvi renale) nella prole.

Il test di mutagenicità, condotto utilizzando vari sistemi di prova, non ha fornito prove che il ramipril possieda proprietà mutagene o genotossiche.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

[Completare con i dati nazionali]

6.2 Incompatibilità

[Completare con i dati nazionali]

6.3 Periodo di validità

[Completare con i dati nazionali]

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

[Completare con i dati nazionali]

6.5 Natura e contenuto del contenitore

[Completare con i dati nazionali]

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato 1 - Completare con i dati nazionali]

Nome e indirizzo

Tel

Fax

e-mail

8. NUMERI DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Completare con i dati nazionali]

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

[Completare con i dati nazionali]

ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CONFEZIONAMENTO ESTERNO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 1,25 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 2,5 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 5 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 10 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 1,25 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 2,5 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 5 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 10 mg capsule rigide

[Vedere Allegato 1 - Completare con i dati nazionali]

ramipril

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

[Completare con i dati nazionali]

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

[Completare con i dati nazionali]

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa

Capsula rigida

[Completare con i dati nazionali]

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso orale.

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA PORTATA E DALLA VISTA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla portata e dalla vista dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

[Completare con i dati nazionali]

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE
NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE
NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

[Vedere Allegato 1 - Completare con i dati nazionali]

Nome e indirizzo

Tel

Fax

e-mail

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato 1 - Completare con i dati nazionali]

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto n.

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

[Completare con i dati nazionali]

15. ISTRUZIONI PER L'USO

[Completare con i dati nazionali]

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

[Completare con i dati nazionali]

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 1,25 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 2,5 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 5 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 10 mg compresse

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 1,25 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 2,5 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 5 mg capsule rigide

TRITACE e nomi associati [Vedere Allegato 1] 10 mg capsule rigide

[Vedere Allegato 1 - Completare con i dati nazionali]

ramipril

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

[Vedere Allegato 1 - Completare con i dati nazionali]

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto n.

5. ALTRO

FOGLIO ILLUSTRATIVO

FOGLIO ILLUSTRATIVO: INFORMAZIONI PER L'UTILIZZATORE

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 1,25 mg compresse
TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 2,5 mg compresse
TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 5 mg compresse
TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 10 mg compresse

TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 1,25 mg capsule rigide
TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 2,5 mg capsule rigide
TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 5 mg capsule rigide
TRITACE e nomi associati (Vedere Allegato 1) 10 mg capsule rigide

[Vedere Allegato 1 – Completare con i dati nazionali]

Ramipril

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto per lei personalmente. Non lo dia mai ad altri. Infatti, per altri individui questo medicinale potrebbe essere pericoloso, anche se i loro sintomi sono uguali ai suoi.
- Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati peggiora, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è TRITACE e a che cosa serve
2. Prima di prendere TRITACE
3. Come prendere TRITACE
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare TRITACE
6. Altre informazioni

1. CHE COS'È TRITACE E A CHE COSA SERVE

TRITACE contiene un medicinale chiamato ramipril che appartiene al gruppo di farmaci chiamati ACE inibitori (Inibitori dell'Enzima di Conversione dell'Angiotensina).

TRITACE agisce:

- Diminuendo la produzione, da parte del corpo, di sostanze che possono causare un aumento della pressione sanguigna
- Rilassando e allargando i suoi vasi sanguigni
- Facilitando il suo cuore nel pompare il sangue in circolo nel corpo.

TRITACE può essere usato:

- Per trattare la pressione alta del sangue (ipertensione)
- Per ridurre il rischio di un attacco cardiaco o di un ictus
- Per ridurre il rischio o ritardare il peggioramento di problemi renali (in presenza o meno di diabete)
- Per trattare il suo cuore quando non riesce a pompare un sufficiente volume di sangue nel resto del corpo (insufficienza cardiaca)
- Come trattamento dopo un attacco cardiaco (infarto del miocardio) se associato ad insufficienza cardiaca.

2. PRIMA DI PRENDERE TRITACE

Non prenda TRITACE:

- Se è allergico (ipersensibile) al ramipril, ad altri farmaci ACE inibitori o uno qualsiasi degli altri eccipienti di TRITACE elencati al paragrafo 6.
Segni di una reazione allergica possono essere eruzioni cutanee, difficoltà ad inghiottire o a respirare, gonfiore alle labbra, alla faccia, alla gola o alla lingua
- Se ha avuto una reazione allergica grave chiamata “angioedema”. Questi segni includono prurito, eruzione cutanea (orticaria), macchie rosse sulle mani, sui piedi e in gola, gonfiore della gola e della lingua, gonfiore attorno agli occhi e delle labbra, difficoltà nel respirare e ad inghiottire
- Se è in dialisi o sta subendo qualche altro tipo di filtrazione del sangue. A seconda del macchinario che viene utilizzato, TRITACE può non essere adatto per lei
- Se ha problemi renali dovuti a insufficiente apporto di sangue al rene (stenosi dell’arteria renale).
- Durante gli **ultimi 6 mesi di gravidanza** (vedere il paragrafo sotto “Gravidanza e allattamento”)
- Se la pressione sanguigna è eccessivamente bassa o instabile. Il medico dovrà fare questa valutazione.

Non prenda TRITACE se si verifica una delle condizioni sopra descritte. Se non è sicuro, chieda al medico prima di assumere TRITACE.

Faccia particolare attenzione con TRITACE

Controlli con il medico o farmacista prima di prendere TRITACE:

- Se ha problemi di cuore, fegato o reni
- Se ha perso molti sali o fluidi corporei (a causa di uno stato di malessere quale vomito, diarrea, sudorazione eccessiva, o in seguito ad una dieta povera di sale, o per l’assunzione di diuretici orali per un lungo periodo di tempo o avendo subito una dialisi)
- Se sta per sottoporsi ad un trattamento per ridurre l’allergia alle punture delle api o delle vespe (desensibilizzazione)
- Se sta per subire un’anestesia. Questa può essere somministrata per un intervento chirurgico o un intervento ai denti. Potrebbe essere necessario interrompere il trattamento con TRITACE il giorno prima, chiedi consiglio al medico
- Se ha un elevato quantitativo di potassio nel sangue (evidenziato da un esame del sangue)
- Se ha una patologia del collagene vascolare come sclerodermia o lupus eritematoso sistemico.
- Deve informare il medico se pensa di essere incinta (o di poterlo diventare). TRITACE non è raccomandato durante il primo trimestre di gravidanza e può causare gravi danni al bambino dopo i primi tre mesi di gravidanza, vedere paragrafo “Gravidanza e allattamento”.

Bambini

L’uso di TRITACE non è raccomandato in bambini ed adolescenti al di sotto dei 18 anni di età perché non ci sono informazioni disponibili per questa popolazione.

Se si verifica una delle condizioni sopra descritte (o non è sicuro), chieda al medico prima di assumere TRITACE.

Assunzione di TRITACE con altri medicinali

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo o ha recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, compresi quelli senza prescrizione medica (inclusi i medicinali a base di piante medicinali). Questo perché TRITACE può influenzare il meccanismo d’azione di alcuni altri medicinali. Inoltre alcuni medicinali possono influenzare il meccanismo d’azione di TRITACE.

Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali. Tali medicinali possono interferire con TRITACE alterandone l’azione:

- Medicinali utilizzati per alleviare dolori ed infiammazioni (ad es. Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) come ibuprofene, indometacina, aspirina)

- Medicinali utilizzati per il trattamento della pressione bassa, dello shock, dell'insufficienza cardiaca, dell'asma o delle allergie come efedrina, noradrenalina o adrenalina. Il medico dovrà controllare la sua pressione sanguigna.

Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali. Tali medicinali, se assunti con TRITACE, possono aumentare la probabilità che si verifichino effetti indesiderati:

- Medicinali utilizzati per alleviare dolori ed infiammazioni (ad es. Farmaci Antinfiammatori Non Steroidei (FANS) come ibuprofene, indometacina, aspirina)
- Medicinali per la cura del cancro (chemioterapia)
- Medicinali per evitare il rigetto di organi dopo il trapianto come ad esempio la ciclosporina
- Diuretici come la furosemide
- Medicinali che possono aumentare il quantitativo di potassio nel sangue come lo spironolattone, il triamterene, l'amiloride, i sali di potassio e l'eparina (usata per rendere il sangue più fluido)
- Medicinali steroidei per il trattamento delle infiammazioni come il prednisolone
- Allopurinolo (usato per abbassare il contenuto di acido urico nel sangue)
- Procainamide (per i problemi di battito cardiaco).

Informi il medico se sta assumendo uno dei seguenti medicinali. Il meccanismo d'azione di questi medicinali può essere influenzato da TRITACE:

- Farmaci per il diabete come gli ipoglicemizzanti orali e l'insulina. TRITACE può abbassare il quantitativo di zuccheri nel sangue. Controlli attentamente il livello degli zuccheri nel sangue quando assume TRITACE.
- Litio (per problemi psichiatrici). TRITACE può aumentare il quantitativo di litio nel sangue. Il livello di litio nel suo sangue deve essere controllato attentamente dal medico.

Se si verifica una delle condizioni sopra descritte (o non è sicuro), chiedi al medico prima di assumere TRITACE.

Assunzione di TRITACE con cibi e alcool

- Bere bevande alcoliche insieme a TRITACE può provocare sensazione di vertigini o di stordimento. Se vuole sapere quanto alcool bere quando sta prendendo TRITACE ne discuta con il medico, poiché i farmaci usati per ridurre la pressione sanguigna e l'alcool possono avere effetti additivi.
- L'assunzione di TRITACE può avvenire insieme o lontano dai pasti.

Gravidanza e allattamento

Deve informare il medico se pensa di essere incinta (o di poterlo diventare).

Non deve prendere TRITACE nelle prime 12 settimane di gravidanza e non deve assolutamente assumerlo dopo la 13a settimana perché il suo utilizzo potrebbe essere dannoso per il bambino.

Se rimane incinta durante la terapia con TRITACE, informi immediatamente il medico. Prima della pianificazione di una gravidanza deve essere effettuato il passaggio ad un altro farmaco.

Non deve prendere TRITACE se sta allattando.

Chiedi al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Potrebbe avere sensazione di vertigini, mentre assume TRITACE. Questo è più probabile quando ha appena iniziato ad assumere TRITACE o ha appena aumentato la dose. Se ciò dovesse accadere, non guidi o usi strumenti o macchinari.

3. COME PRENDERE TRITACE

Prenda sempre TRITACE seguendo esattamente le istruzioni del medico. Deve chiedere il parere del medico o del farmacista se non è sicuro.

Prendendo questo medicinale

- Prenda il farmaco per bocca nello stesso momento della giornata, ogni giorno
- Inghiotta le compresse intere con del liquido.

- Non rompa le compresse e non le mastichi.

Quanto ne deve prendere

Trattamento della pressione alta

- La dose iniziale abituale è 1,25 mg o 2,5 mg una volta al giorno.
- Il medico aggiusterà il quantitativo che lei assume finché la sua pressione sanguigna sarà sotto controllo.
- La dose massima giornaliera è 10 mg.
- Se sta già prendendo dei diuretici, il medico potrebbe interromperli o ridurne il quantitativo prima di farle iniziare il trattamento con TRITACE.

Per ridurre il rischio di un attacco cardiaco o di un ictus

- La dose iniziale è 2,5 mg una volta al giorno.
- Il medico potrebbe decidere di aumentare il dosaggio che assume
- La dose abituale è 10 mg una volta al giorno.

Trattamento per ridurre o prevenire l'aggravamento dei problemi renali

- Può esserle data per iniziare una dose di 1,25 mg o 2,5 mg una volta al giorno
- Il medico adeguerà il quantitativo che sta assumendo.
- La dose abituale è 5 mg o 10 mg una volta al giorno.

Trattamento dell'insufficienza cardiaca

- La dose iniziale abituale è 1,25 mg una volta al giorno.
- Il medico adeguerà il quantitativo che assume.
- La dose massima è 10 mg al giorno. E' preferibile dividere la dose in due somministrazioni giornaliere.

Trattamento dopo un attacco cardiaco

- La dose iniziale abituale è da 1,25 mg una volta al giorno a 2,5 mg due volte al giorno.
- Il medico adeguerà il quantitativo che assume.
- La dose abituale è 10 mg al giorno. E' preferibile dividere la dose in due somministrazioni giornaliere.

Anziani

Il medico ridurrà la dose iniziale e adeguerà il trattamento più lentamente.

Se prende più TRITACE di quanto deve

Informi il medico o vada al pronto soccorso dell'ospedale più vicino. Non guidi per andare all'ospedale, si faccia accompagnare da qualcuno o chiami un'ambulanza. Porti con sé la scatola del medicinale. Questo perché il medico deve sapere che cosa ha assunto.

Se dimentica di prendere TRITACE

- Se dimentica una dose, assuma la sua dose normale, quando è il momento.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

Se ha ulteriori domande sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. POSSIBILI EFFETTI INDESIDERATI

Come tutti i medicinali, TRITACE può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Smetta di prendere TRITACE e si rivolga immediatamente al medico se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato grave – potrebbe avere bisogno di un trattamento medico urgente:

- Gonfiore del volto, delle labbra o della gola tale da rendere difficoltoso deglutire o respirare, così come prurito o eruzione cutanea. Questo potrebbe essere segno di una reazione allergica grave a TRITACE.

- Reazioni cutanee gravi che includono eruzione cutanea, ulcere in bocca, peggioramento di una patologia cutanea pre-esistente, arrossamenti, formazione di vesciche e desquamazione della pelle (come Sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica o eritema multiforme).

Informi il suo medico immediatamente se Lei manifesta:

- Accelerazione del battito cardiaco, battito cardiaco irregolare o rinforzato (palpitazioni), dolore al petto, sensazione di oppressione al petto, o problemi più gravi che includono attacco cardiaco e ictus
- Respiro corto o tosse. Questi possono essere segni di problemi polmonari
- Formazione più facile di lividi, sanguinamento prolungato più del normale, qualsiasi segno di sanguinamento (ad es. sanguinamento delle gengive) macchie viola sulla pelle o facilitata insorgenza di infezioni, irritazioni della gola e febbre, sensazione di stanchezza, debolezza, capogiri o colorito pallido. Questi possono essere segni di problemi circolatori o del midollo osseo
- Dolore gastrico grave che può estendersi fino alla schiena. Questo può essere un segno di pancreatite (infiammazione del pancreas)
- Febbre, brividi, stanchezza, perdita dell'appetito, dolore allo stomaco, sensazione di malessere, ingiallimento della pelle o degli occhi (ittero). Questi possono essere segni di problemi al fegato come l'epatite (infiammazione del fegato) o danno al fegato.

Altri effetti indesiderati includono:

Informi il medico se una delle condizioni di seguito descritte diventa grave o permane per un tempo più lungo di qualche giorno:

Comuni (interessano meno di 1 paziente ogni 10 pazienti in terapia)

- Mal di testa o sensazione di stanchezza
- Sensazione di vertigini. Questo è più probabile che accada quando la terapia con TRITACE è appena iniziata o ha appena incrementato la dose
- Debolezza, ipotensione (pressione sanguigna insolitamente bassa), specialmente quando si è in piedi o ci si alza rapidamente
- Tosse secca stizzosa, infiammazione dei seni nasali (sinusite) o bronchite, fiato corto
- Dolore allo stomaco o all'intestino, diarrea, indigestione, sensazione di malessere o stato di malessere
- Eruzione cutanea con o senza rigonfiamenti
- Dolori al petto
- Crampi o dolori muscolari
- Gli esami del sangue mostrano un livello di potassio più elevato del normale.

Non comuni (interessano meno di 1 paziente ogni 100 pazienti in terapia)

- Problemi di equilibrio (vertigini)
- Prurito e sensazioni insolite alla pelle come intorpidimento, formicolio, bruciore, sensazione di punture o di sfregamento (parestesia)
- Perdita o cambiamento del gusto
- Problemi di sonno
- Umore depresso, ansia, maggiore nervosismo rispetto al solito o irritabilità
- Naso chiuso, difficoltà respiratorie o peggioramento dell'asma
- Gonfiore all'intestino chiamato "angioedema intestinale" e che si presenta con sintomi come dolore addominale, vomito e diarrea
- Bruciore allo stomaco, stipsi o secchezza delle fauci
- Aumento della quantità di urina durante la giornata
- Maggiore sudorazione rispetto al solito
- Perdita o diminuzione dell'appetito (anoressia)
- Battito cardiaco accelerato o irregolare.
- Braccia e gambe gonfie. Questo può essere il segno che il suo corpo sta trattenendo più acqua del solito

- Vampate
- Visione confusa
- Dolore alle articolazioni
- Febbre
- Impotenza nel maschio, ridotto desiderio sessuale in uomini e donne
- Aumento nel numero delle cellule bianche del sangue (eosinofilia) riscontrato durante gli esami del sangue
- Alterazioni della funzionalità di fegato, pancreas o reni evidenziate da analisi del sangue.

Rari (interessano meno di 1 paziente ogni 1000 pazienti in terapia)

- Sensazione di mancamento o confusione
- Lingua gonfia ed arrossata
- Grave sfaldamento o desquamazione della pelle, prurito, eruzione cutanea caratterizzata da pustole
- Problemi alle unghie (come perdita o separazione dell'unghia dalla sua sede)
- Eruzione cutanea o lividi
- Macchie sulla pelle ed estremità fredde
- Occhi arrossati, gonfi o acquosi o con prurito
- Disturbi dell'udito e tintinnio nell'orecchio
- Sensazione di debolezza
- Diminuzione nel numero dei globuli rossi, bianchi e delle piastrine del sangue o della concentrazione dell'emoglobina, evidenziato da esami del sangue.

Molto rari (interessano meno di 1 paziente ogni 10000 pazienti in terapia)

- Maggiore sensibilizzazione al sole.

Altri effetti indesiderati riscontrati:

Informi il medico se una delle condizioni di seguito descritte diventa grave o permane per un tempo più lungo di qualche giorno.

- Difficoltà di concentrazione
- Gonfiore alla bocca
- Esami del sangue che mostrano un numero troppo basso di cellule del sangue.
- Esami del sangue che mostrano un basso livello del sodio nel sangue
- Dita delle mani e dei piedi che cambiano colore quando si raffreddano e che formicolano o fanno male quando vengono riscaldate (fenomeno di Raynaud)
- Aumento del volume del seno negli uomini
- Reazioni rallentate o alterate
- Sensazione di bruciore
- Modifica nella percezione degli odori
- Perdita dei capelli.

Se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio, informi il medico o il farmacista.

5. COME CONSERVARE TRITACE

[Completare con i dati nazionali]

Questo medicinale non richiede alcuna temperatura particolare di conservazione.

6. ALTRE INFORMAZIONI

Cosa contiene TRITACE

[Completare con i dati nazionali]

Descrizione dell'aspetto di TRITACE e contenuto della confezione

Compresse, capsule rigide

[Completare con i dati nazionali]

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

[Vedere Allegato 1 – Completare con i dati nazionali]

Nome e indirizzo

Tel

Fax

e-mail

Questo medicinale è autorizzato negli Stati Membri della EEA con le seguenti denominazioni:

Austria:

Tritace 1.25 mg Tabletten, Tritace 2.5 mg Tabletten, Tritace 5 mg Tabletten, Tritace 10 mg Tabletten
Hypren 1.25 mg Kapseln, Hypren 2.5 mg Kapseln, Hypren 5 mg Kapseln,
Hypren 10 mg Tabletten

Belgio:

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 tablets,
Tritace 10 mg capsules/gellules/Kapseln
Ramace 1.25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten, Ramace 2.5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten
tablets, Ramace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten

Bulgaria:

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

Cipro:

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

Repubblica Ceca:

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,

Danimarca:

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

Estonia:

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

Finlandia:

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

Francia:

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

Germania:

Delix 2.5 mg Tabletten, Delix 5 mg Tabletten, Delix 10 mg Tabletten
Delix Protect Startset
Ramilich 2.5 mg Tabletten, Ramilich 5 mg Tabletten, Ramilich 10 mg Tabletten
Ramilich Startset
Delix 1.25 mg Tabletten,
Delix 1.25 mg Kapseln, Delix 2.5 mg Kapseln, Delix 5 mg Kapseln, Delix 10 mg Kapseln
Vesdil 1.25 mg Kapseln, Vesdil 2.5 mg Kapseln, Vesdil 5 mg Kapseln,
Vesdil 1.25 mg Tabletten, Vesdil 2.5 mg Tabletten
Vesdil N 2.5 mg Tabletten, Vesdil N 5 mg Tabletten
Vedil 5 mg Tabletten
Vesdil Protect 10 mg Tabletten

Grecia:

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

Ungheria:

Tritace Mite 1.25 mg tableta
Tritace 2.5 mg tableta, Tritace 5 mg tableta, Tritace 10 mg tableta
Ramipril Prevent 1.25 mg tableta, Ramipril Prevent 2.5 mg tableta, Ramipril Prevent 5 mg tableta, Ramipril Prevent 10 mg tableta
Ramiwin 1.25 mg tableta, Ramiwin 2.5 mg tableta, Ramiwin 5 mg tableta, Ramiwin 10 mg tableta

Irlanda:

Tritace 1.25 mg tablets, Tritace 2.5 mg tablets, Tritace 5 mg tablets, Tritace 10 mg tablets,
Tritace 1.25 mg capsules, Tritace 2.5 mg capsules, Tritace 5 mg capsules, Tritace 10 mg capsules
Loavel 1.25 mg tablets, Loavel 2.5 mg tablets, Loavel 5 mg tablets, Loavel 10 mg tablets,
Loavel 1.25 mg capsules, Loavel 2.5 mg capsules, Loavel 5 mg capsules, Loavel 10 mg capsules
Ramipril 1.25 mg tablets, Ramipril 2.5 mg tablets, Ramipril 5 mg tablets, Ramipril 10 mg tablets,
Ramipril 1.25 mg capsules, Ramipril 2.5 mg capsules, Ramipril 5 mg capsules, Ramipril 10 mg capsules

Italia:

Triatec 1,25 mg compresse, Triatec 2,5 mg compresse, Triatec 5 mg compresse, Triatec 10 mg compresse
Ramipril sanofi-aventis 2,5 mg compresse, Ramipril sanofi-aventis 5 mg compresse, Ramipril sanofi-aventis 10 mg compresse
Unipril 1,25 mg compresse, Unipril 2,5 mg compresse, Unipril 5 mg compresse, Unipril 10 mg compresse
Quark 1,25 mg compresse, Quark 2,5 mg compresse, Quark 5 mg compresse, Quark 10 mg compresse

Lettonia:

Cardace 2.5 mg tabletes, Cardace 5 mg tabletes, Cardace 10 mg tabletes

Lituania:

Cardace 2.5 mg tabletės, Cardace 5 mg tabletės, Cardace 10 mg tabletės

Lussemburgo:

Tritace 1.25 mg tabletten/comprimés/tablets Tabletten, Tritace 2.5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten tablets, Tritace 5 mg tabletten/comprimés/tablets Tabletten, Tritace 10 mg tabletten/comprimés/ Tabletten tablets,
Tritace 10 mg capsules/gellules/Kapseln
Ramace 1.25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten tablets, Ramace 2.5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten tablets, Ramace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten tablets

Olanda:

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

Norvegia:

Triatec 1.25 mg tabletter, Triatec 2.5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter, Triatec 10 mg tabletter, Triatec 10 mg capsules,
Ramipril Winthrop 1.25 mg tabletter, Ramipril Winthrop 2.5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 10 mg tabletter

Polonia:

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

Portogallo:

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

Romania:

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

Repubblica Slovacca:

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

Slovenia:

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

Spagna:

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

Svezia:

Triatec 1.25 mg tabletter, Triatec 2.5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter, Triatec 10 mg tabletter, Triatec Hope tabletter
Triatec start tabletter
Ramipril Winthrop 1.25 mg tabletter, Ramipril Winthrop 2.5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 5 mg tabletter, Ramipril Winthrop 10 mg tabletter
Pramace 1.25 mg tabletter, Pramace 2.5 mg tabletter, Pramace 5 mg tabletter, Pramace 10 mg tabletter,
Pramace 10 mg kapslar

Regno Unito:

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

Questo foglio illustrativo è stato approvato l'ultima volta il {MM/AAAA}

[Completare con i dati nazionali]

Questo foglio illustrativo non contiene tutte le informazioni sul medicinale. Se ha ulteriori domande o non è sicuro di qualcosa, chieda al medico o al farmacista.