

I PRIEDAS

**VAISTŲ PAVADINIMŲ, VAISTŲ FORMŲ, STIPRUMO, VARTOJIMO BŪDŲ,
PAREIŠKĖJŲ, RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJŲ VALSTYBĖSE NARĖSE SĄRAŠAS**

<u>Valstybė narė ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>(Sugavotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo metodas</u>
Austrija	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Austrija	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	Tabletė	Vartoti per burną
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	HYPREN	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	HYPREN	10 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Belgija	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	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	Tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à libération prolongée	5 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Belgija	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à libération prolongée	2,5 mg	Pailginto atpalaidavimo tabletė	Vartoti per burną
Belgija	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	Tritace 10	10 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Belgija	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgija	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Bulgarija	SANOFI-AVENTIS BULGARIA	Tritace 2,5	2,5 mg	Tabletė	Vartoti per burną

	EOOD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgarija	Tritace 5 Tritace 10	5 mg 10 mg		
Kipras	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Kipras	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Čekija	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Čekija	Tritace 1,25 Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Čekija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Vokietija	RAMIPRIL WINTHROP	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsulè	Vartoti per burnà
Danija	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danija	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Danija	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danija	Triatec	10 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burnà
Estija	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Estija	Cardace	5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Estija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Vokietija	Cardace	2,5 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Suomija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24	Cardace	1,25 mg 2,5 mg	Tabletè	Vartoti per burnà

	00350 Helsinki Suomija		5 mg 10 mg		
Suomija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Suomija	Cardace	10 mg	Kapsulè	Vartoti per burną
Suomija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Suomija	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	Tabletè	Vartoti per burną
Prancūzija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Prancūzija	Triatec 1,25 mg comprime Triatec 2,5 mg comprime sécable Triatec 5 mg comprime sécable Triatec 10 mg comprime sécable Triateckit, comprime sécable Ramikit, comprime sécable	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg / 5 mg/10 mg 2,5 mg /5 mg/10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Prancūzija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Prancūzija	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2,5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsulè	Vartoti per burną
Prancūzija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Prancūzija	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	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Vokietija	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/ 5 mg/ 10 mg 2,5 mg/ 5mg/ 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst	Ramipril protect 2,5 mg Tabletten Ramipril protect 5 mg Tabletten Ramipril protect 10 mg Tabletten	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną

	D-65926 Frankfurt am Main Vokietija	Ramipril protect startset	2,5 mg/ 5 mg/ 10 mg		
Vokietija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Vokietija	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/ 5 mg/ 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Vokietija	RamiWin 2,5 mg tabletten RamiWin 5 mg tabletten RamiWin 10 mg tabletten	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Vokietija	Delix 1,25 mg Tabletèten	1,25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Vokietija	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	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Vokietija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Vokietija	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kieta kapsulè	Vartoti per burną
Vokietija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Vokietija	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	Tabletè	Vartoti per burną
Graikija	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Graikija	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vengrija	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD	Tritace mite 1,25 mg tablet Tritace 2,5 mg tablet	1,25 mg 2,5 mg	Tabletè	Vartoti per burną

	H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Vengrija	Tritace 5 mg tablet Tritace 10 mg tablet	5 mg 10 mg		
Vengrija	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Vengrija	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	Tabletè	Vartoti per burnà
Vengrija	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Vengrija	Ramipril - Zentiva 1,25 mg Ramipril - Zentiva 2,5 mg Ramipril - Zentiva 5 mg Ramipril - Zentiva 10 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Islandija	-				
Airija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Airija	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	Tabletè	Vartoti per burnà
Airija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Airija	Tritace 1,25 mg capsules Tritace 2,5 mg capsules Tritace 5 mg capsules Tritace 10 mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulè	Vartoti per burnà
Airija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Airija	Loavel 1,25 mg Loavel 2,5 mg Loavel 5 mg Loavel 10 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Airija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Airija	Loavel 1,25 mg capsules Loavel 2,5 mg capsules Loavel 5 mg capsules Loavel 10 mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulè	Vartoti per burnà
Airija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Airija	Ramipril 1,25mg tablets Ramipril 2,5mg tablets Ramipril 5 mg tablets Ramipril 10 mg tablets	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burnà
Airija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Airija	Ramipril 1,25 mg capsules Ramipril 2,5 mg capsules Ramipril 5 mg capsules Ramipril 10 mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulè	Vartoti per burnà
Italija	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b	Triatec 1,25 Triatec	1,25 mg 2,5 mg	Tabletè	Vartoti per burnà

	20158 Milano Italija	Triatec 5 Triatec Ramipril sanofi-aventis	5 mg 10 mg 1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg		
Italija	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Italija	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Italija	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Italija	Quark Quark Quark Quark	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Latvija	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Latvija	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Lietuva	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Lietuva	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Liuksemburgas	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	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	Tabletè	Vartoti per burną
Liuksemburgas	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	Tritace	10 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Liuksemburgas	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgija	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Malta	-				Vartoti per burną

Nyderlandai	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Nyderlandai P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Nyderlandai	Tritace 1,25 Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Nyderlandai	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Nyderlandai	Tritace 1,25 Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Norvegija	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvegija	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Norvegija	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvegija	Triatec	10 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Norvegija	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Prancūzija	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Lenkija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Vokietija	Tritace 2,5 Tritace 5 Tritace 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Portugalija	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park,	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną

	Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalija				
Portugalija	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalija	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulè	Vartoti per burną
Rumunija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Vokietija	Tritace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Rumunija	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti RUMUNIJA	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Slovakija	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovakija	Tritace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Slovènija	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Slovènija	Tritace 1,25 mg tablete Tritace 2,5 mg tablete Tritace 5 mg tablete Tritace 10 mg tablete Tritace Startset	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg/ 5 mg/ 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Ispanija	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Ispanija	Acovil	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Švedija	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tabletè	Vartoti per burną

	Švedija	Triatec H.O.P	10 mg 2,5 mg/5 mg/10 mg		
		Triatec Start	2,5 mg/5 mg/10 mg		
Švedija	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris Prancūzija	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Švedija	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedija	Pramace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	Tabletė	Vartoti per burną
Švedija	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedija	Pramace	10 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	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 Jungtinė Karalystė	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	Tabletė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Trading as: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill	Tritace 1,25 mg Tritace 2,5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulė	Vartoti per burną

	West Malling Kent ME19 4AH Ar Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Jungtinė Karalystė				
Jungtinė Karalystė	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 Jungtinė Karalystė	Tritace Titration Pack	2,5 mg /5 mg/10 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	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 Jungtinė Karalystė	Tritace titration pack	2,5 mg 5,0 mg 10 mg	Kapsulė	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis	Tritace Tablet Titration Pack	2,5 mg 5,0 mg 10 mg	Tabletė	Vartoti per burną

	One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Jungtinė Karalystė				
--	--	--	--	--	--

II PRIEDAS

**EMEA PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ
SANTRAUKŲ, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ PAGRINDIMAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

TRITACE IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA (ŽR. I PRIEDĄ)

Preparato Tritace sudėtyje yra ramiprilio – antrosios kartos ne sulfhidrilo grupės angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriaus (AKFI). Vadovaujantis iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 2 dalimi Tritace įtrauktas į Abipusio pripažinimo ir decentralizuotų procedūrų koordinavimo grupės (žmonėms skirti vaistai) (angl. *Coordination Group for mutual recognition and decentralised procedures (human), CMD(h)*) sudarytą preparatų, kurių preparato charakteristikų santraukas (SPC) reikia suderinti, sąrašą, nes minėto vaistinio preparato SPC visose ES valstybėse narėse, Islandijoje ir Norvegijoje nevienodas.

Kritinis įvertinimas

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) įvertino nesuderintas informacijos apie preparatą Tritace dalis ir patvirtino pataisytą informacijos apie produktą tekstą. Daugiausia buvo derinamos SPC 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 ir 4.6 dalys.

4.1 Terapinės indikacijos

Dabartinė ramiprilio indikacija sergant hipertenzija skirtingose ES valstybėse narėse nevienoda. CHMP patvirtino suderintą indikaciją: „*Hipertenzijai gydyti*“.

Dėl terapinių indikacijų sergant širdies veiklos nepakankamumu, rinkodaros teisės turėtojas (MAH) pasiūlė formuluotę „*Kongestiniam širdies veiklos nepakankamumui gydyti*“. CHMP, atsižvelgdamas į ankstesnes kreipimosi procedūras dėl enalaprilio, perindoprilio ir lizinoprilio SPC suderinimo, patvirtino suderintą indikaciją „*Simptominiam širdies veiklos nepakankamumui gydyti*“.

Indikacija širdies ir kraujagyslių ligų prevencijai grindžiama tyrimo HOPE (angl. *Heart Outcomes Prevention Evaluation*) rezultatais. Tačiau rezultatai, gauti atlikus skirtingus tyrimus (*HOPE, EUROPA, PEACE, ir PART 2*), šiek tiek skiriasi.

Pranešėjų nuomone, reikėtų iš dalies pakeisti formuluotę – sumažinti amžiaus ribą iki 55 metų. Selektyvus vienos antrinės poveikio ribos įtraukimas (bendrasis mirtingumas) nerekomenduojamas. CHMP patvirtino tokią formuluotę:

„*Širdies ir kraujagyslių ligų prevencija: ligonių, kurie serga: i) aiškiai išreikšta aterotromboze (yra sirgę širdies vainikinių arterijų liga, patyrę širdies smūgį ar sirgę periferinių širdies kraujagyslių liga) arba ii) diabetu ir priklauso bent vienai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos grupei, sergamumo širdies ir kraujagyslių ligomis ir mirtingumo nuo šių ligų mažinimui.*“

Daugiausia derinta teksto dalis, susijusi su indikacija renoprotekcijai. Galiausiai CHMP pritarė tokiai indikacijai: „*Inkstų ligai gydyti*“

-*pradinė diabetinė glomerulonefropatija, nustačius mikroalbuminuriją;*

-*aiškiai išreikšta diabetinė glomerulonefropatija, nustačius makroproteinuriją ligoniams, kurie priklauso bent vienai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos grupei;*

- *aiškiai išreikšta nediabetinė glomerulonefropatija, nustačius makroproteinuriją ≥ 3 g per dieną.*“

MAH pasiūlyta indikacija „*Antrinei prevencijai po miokardo infarkto širdies veiklos nepakankamumu sergantiems ligoniams*“ grindžiama ramiprilio veiksmingumo po ūminio miokardo infarkto tyrimu (angl. *Acute Infarction Ramipril Efficacy Study, AIRE*).

Atsižvelgęs į turimus duomenis, CHMP pritarė tokiai indikacijai:

„*Antrinei prevencijai patyrus ūminį miokardo infarktą: ligonių, kuriems pasireiškia klinikiniai širdies veiklos nepakankamumo simptomai praėjus daugiau kaip 48 valandoms nuo ūminio miokardo infarkto, mirtingumo nuo ūminės miokardo infarkto stadijos mažinimui.*“

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Hipertenzija

Dozę reikėtų skirti individualiai, atsižvelgiant į paciento duomenis (žr. 4.4 dalį) ir kraujo spaudimo reguliavimo būdą.

Preparatą Tritace ir susijusių pavadinimų vaistus galima vartoti kaip monoterapiją arba kartu su kitų klasių vaistiniais preparatais hipertenzijai gydyti.

Širdies ir kraujagyslių ligų prevencija

Remdamasis tarptautinėmis gairėmis, MAH pasiūlė tokią formuluotę: „Užuot didinus Tritace ir susijusių pavadinimų vaistų paros dozę iki daugiau kaip 5 mg, galima apsvarstyti galimybę papildomai skirti kitą vaistą, pvz., diuretiką arba kalcio antagonistą“. CHMP nutarė, kad šio paskutinio sakinio teisingumas nepagrįstas ir kad nepateikta jokių tinkamų konkrečių duomenų, todėl šią pastabą išbraukė.

2–4 savaitių dozės didinimo trukmė atrodo tinkama atsižvelgiant į individualius atvejus.

CHMP pritarė tokiai formuluotei:

„Dozę reikėtų skirti individualiai, atsižvelgiant į paciento duomenis (žr. 4.4 dalį) ir kraujo spaudimo reguliavimo būdą. Preparatą Tritace ir susijusių pavadinimų vaistus galima vartoti kaip monoterapiją ar kartu su kitų klasių vaistiniais preparatais hipertenzijai gydyti.“

Inkstų ligos gydymas

CHMP pritarė, kad diabetu sergantiems ligoniams, kuriems nustatyta mikroalbuminurija, rekomenduojama pradinė preparato Tritace dozė – 1,25 mg vieną kartą per dieną. Diabetu sergantiems ligoniams, kurie priklauso bent vienai širdies ir kraujagyslių ligų rizikos grupei, pradinė preparato dozė turėtų būti 2,5 mg vieną kartą per dieną. Nediabetine nefropatija sergantiems ligoniams, kuriems nustatyta makroproteinurija ≥ 3 g per dieną, rekomenduojama pradinė Tritace dozė – 1,25 mg vieną kartą per dieną.

Simptominis širdies veiklos nepakankamumas

Visose šalyse, kuriose patvirtinta kongestinio širdies veiklos nepakankamumo indikacija, rekomenduojama pradinė dozė – 0,25 mg per dieną, o didžiausia leidžiama dozė – 10 mg per dieną. Daugelyje šalių kas 1–2 savaites vaistinio preparato dozė padvigubinama, išskyrus Vengriją, kurioje preparato dozė didinama kas 2–3 savaites.

Pasiūlymai dėl dozavimo priimtini su tam tikrais pakeitimais. CHMP patvirtino tokią formuluotę:

„Ligoniams, kurių stabilė būklė palaikoma taikant gydymą diuretikais, rekomenduojamą pradinę 1,25 mg Tritace ir susijusių pavadinimų vaistų dozę per dieną reikėtų titruoti didinant dozę dvigubai kas 1-2 savaites iki ne daugiau kaip 10 mg dozės per dieną. Rekomenduojama dozę geriau išgerti per du kartus.“

Antrinė prevencija patyrus ūminį miokardo infarktą

Visose šalyse, kuriose patvirtinta miokardo infarkto gydymo indikacija, rekomenduojama pradinė dozė – 2,5 mg du kartus per dieną. Tačiau šešiose šalyse pradinė dozė yra nuo 1,25 mg iki 2,5 mg du kartus per dieną. Didžiausia dozė – 10 mg per dieną. Dozės titravimo etapai ir tikslinė dozė grindžiami AIRE tyrimo rezultatais. MAH ragina pateikti aukšto lygio įrodymų, susijusių su angiotenziną konvertuojančių fermentų indikatorių skyrimu per pirmąsias 24 valandas po ūminio miokardo infarkto tarptautinėse rekomendacijose, siekiant pagrįsti pradinę terapiją per 24 valandas nuo miokardo infarkto skiriant mažiausią 1,25 mg dozę per dieną (vartojama kaip pirmoji dozė taikant indikaciją širdies veiklos nepakankamumui gydyti), jei patenkinamos stabilios hemodinaminės sąlygos ir yra reguliavimo precedentas, susijęs su formuluote apie lizinoprilį.

Atsižvelgdamas į tai, kad nėra tinkamų konkrečių duomenų paremti teiginį dėl 24 val. laikotarpio po miokardo infarkto, CHMP pritarė tokiai formuluotei:

„Praėjus 48 valandoms nuo miokardo infarkto kliniškai ir hemodinamiškai stabiliam ligoniui tris dienas skiriama pradinė dozė – 2,5 mg du kartus per dieną. Jei ligonis netoleruoja pradinės 2,5 mg dozės, reikėtų skirti 1,25 mg dozę du kartus per dieną dvi dienas prieš padidinant ją iki 2,5 mg ir 5 mg du kartus per dieną. Jei dozės negalima padidinti iki 2,5 mg du kartus per dieną, gydymą reikėtų nutraukti.“

(Dėl titravimo ir priešžiūros dozės, žr. SPC).

4.3 Kontraindikacijos

Kontraindikacijos pateikiamos vienoje ar keliuose atskirų valstybių preparatų charakteristikų santraukose. Apibendrinant, atsižvelgiant į Farmakologinio budrumo darbo grupės (angl. *Pharmacovigilance working party*, PhVWP) rekomendacijas dėl AKFI, reikėtų iš dalies pakeisti su nėštumu ir žindymu susijusią informaciją.

Informaciją apie kontraindikacijas reikėtų papildyti tokia formuluote:

Ramiprilio negalima vartoti hipotonija sergantiems ligoniams bei ligoniams, kurių hemodinaminė būklė nestabili.

CHMP patvirtino tokią kontraindikaciją:

- „Padidėjęs jautrumas ramipriliui, kuriai nors pagalbinei medžiagai ar AKF inhibitoriams (žr. 6.1 dalį);
- paveldima arba idiopatinė angioedema;
- ekstrakorporiniai gydymo būdai, dėl kurių įvyksta kraujo sąlytis su neigiamo krūvio paviršiais (žr. 4.5 dalį);
- labai susiaurėjusios abiejų inkstų arterijos arba vienintelio funkcionuojančio inksto arterijos stenozė;
- antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 dalis).“

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Šioje dalyje CHMP patvirtino tokią formuluotę:

- „Inkstų funkcijos sutrikimas: įspėjimo tekstą reikėtų papildyti, kad šioje dalyje būtų pateikta informacija ne tik apie inkstų funkcijos nepakankamumą sergančių ligonių gydymą, bet ir apie vėlesnį inkstų funkcijos sutrikimo pavojų, rizikos veiksnius ir būtinybę nutraukti gydymą.
- Agranulocitozė: įspėjimo tekstą reikėtų papildyti informacija apie kaulų čiulpų slopinimą ir kitą poveikį kraujui.
- Alikant tyrimą AIRE, tarp ramiprilį vartojusių tiriamųjų, patyrusių miokardo infarktą, būta daugiau hipotenzijos ir inkstų funkcijos sutrikimo atvejų, nei tarp tiriamųjų, kuriems buvo skiriamas placebo.
- Praeinantis arba nuolatinis širdies veiklos nepakankamumas patyrus miokardo infarktą.
- Inkstų funkcijos stebėjimas.
- Vartojant AKF inhibitorius kai kuriems ligoniams prasidėjo kosulys. Paprastai tai yra sausas, nepalijaujamas kosulys, kuris praeina nutraukus gydymą. AKF inhibitorių sukeltą kosulį reikėtų laikyti diferencinės kosulio diagnozės dalimi.“

4.6 Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Atsižvelgdamas į PhVWP formuluotę dėl AKFI vartojimo nėštumo laikotarpiu, CHMP rekomendavo nurodyti kontraindikaciją tik antrą ir trečią nėštumo trimestrus. Tačiau bendrovė tam prieštaravo ir pasiūlė nustatyti kontraindikaciją visą nėštumo laikotarpį, remdamasi duomenimis iš ramiprilio nėštumo registro.

PhVWP patvirtintame šio įspėjimo tekste vartoti AKF inhibitorius pirmąjį nėštumo trimestrą neskatinama ir nesiūloma; priešingai, nustačius nėštumą vaistinį preparatą išrašantis asmuo turi kuo skubiau nutraukti AKF inhibitorių naudojimą ir, reikalui esant, juos pakeisti kita medžiaga hipertenzijai gydyti. Šiuo teksto pakeitimu siekiama užtikrinti, kad tekstas būtų suprantas teisingai – jame nerekomenduojama nedelsiant nutraukti nėštumą, nes to nepateisina lig šiol sukaupta klinikinė patirtis.

CHMP patvirtino suderintą formuluotę, atsižvelgdamas į PhVWP formuluotę dėl AKFI vartojimo nėštumo laikotarpiu. Taigi, CHMP patvirtino suderintą formuluotę pagal PhVWP rekomendacijas.

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PAKĖITIMO PAGRINDAS

Kadangi

- kreipimosi procedūra susijusi su preparato charakteristikų santraukų, ženklinimo ir pakuotės lapelių suderinimu,
- rinkodaros teisės turėtojų pasiūlyti preparatų charakteristikų santraukos, ženklinimas ir pakuotės lapelis įvertinti remiantis pateiktais dokumentais ir komitete vykusia mokslinė diskusija,

CHMP rekomenduoja iš dalies pakeisti rinkodaros teisę (teises), su kuria (-omis) susijusi Preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis, pateikiami preparato Tritace ir susijusių pavadinimų vaistų III priede (žr. I priedą).

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg kietos kapsulės

[Žr. I priedą – Nacionalinė informacija]

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Nacionalinė informacija]

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Kieta kapsulė

[Nacionalinė informacija]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

- Arterinės hipertenzijos gydymas
- Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų prevencija: sergamumo ir mirštamumo dėl širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų mažinimas pacientams kuriems yra:
 - pasireiškusi širdies ir kraujagyslių sistemos aterotrombozė (anamnezėje išeminė (koronarinė) širdies liga, insultas arba periferinių kraujagyslių liga) arba
 - cukrinis diabetas su bent vienu širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos faktoriumi (žr. 5.1 skyrių).
- Inkstų ligų gydymas:
 - Prasidedanti diabetinė glomerulų nefropatija, kurios požymis yra mikroalbinurija,
 - Pasireiškusi diabetinė nefropatija, kurios požymis yra makroproteinurija su dar bent vienu papildomu širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos faktoriumi (žr. 5.1 skyrių),
 - Pasireiškusi ne cukrinio diabeto sukelta glomerulų nefropatija (makroproteinurija ≥ 3 g/parą) (žr. 5.1 skyrių).
- Simptominio širdies nepakankamumo gydymas.
- Antrinė profilaktika po ūminio miokardo infarkto: mirštamumo nuo ūminės miokardo infarkto fazės mažinimas pacientams, kuriems per > 48 val. po ištikusio ūminio miokardo infarkto atsirado klinikinių širdies nepakankamumo simptomų.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartoti per burną.

TRITACE rekomenduojama vartoti kiekvieną dieną tuo pačiu paros metu.

TRITACE galima vartoti prieš valgį, valgio metu arba pavėluotai, nes maisto vartojimas nekeičia vaisto biologinio prieinamumo (žr. 5.2 skyrių).

TRITACE turi būti nuryjamas užsigeriant skysčiu. Negalima kramtyti ar laužyti.

Suaugusieji

Diuretikais gydomi pacientai

Pradėjus gydymą TRITACE, gali išsivystyti hipotenzija; tokia tikimybė didesnė pacientams, kurie tuo pačiu metu yra gydomi diuretikais. Todėl rekomenduojama imtis atsargumo priemonių, kadangi šiems pacientams gali atsirasti skysčių ir (ar) druskų stoka.

Jei įmanoma, likus 2-3 dienoms iki gydymo TRITACE pradžios, diuretikų vartojimą reikia nutraukti (žr. 4.4 skyrių).

Hipertenzija sergantiems pacientams, kuriems gydymas diuretikais nebuvo nutrauktas, gydymas TRITACE turi būti pradėtas nuo 1,25 mg dozės. Būtina stebėti inkstų funkciją ir kalio koncentraciją kraujo serume. Toliau TRITACE dozė turi būti koreguojama priklausomai nuo tikslinio kraujospūdžio lygio.

Arterinė hipertenzija

Dozė turi būti pritaikoma individualiai, priklausomai nuo bendros paciento būklės (žr. 4.4 skyrių) ir kraujospūdžio kontrolės.

TRITACE gydymui gali būti vartojamas vienas arba kartu su kitų klasių antihipertenziniais vaistiniais preparatais.

Pradinė dozė

TRITACE vartojimą reikia pradėti palaipsniui, rekomenduojama pradinė paros dozė yra 2,5 mg.

Pacientams, kurių renino – angiotenzino – aldosterono sistema yra labai suaktyvinta, po pradinės dozės suvartojimo gali stipriai nukristi kraujospūdis. Tokiems pacientams rekomenduojama 1,25 mg pradinė dozė, gydymo pradžią turi atidžiai prižiūrėti gydytojas (žr. 4.4 skyrių).

Dozės pritaikymas ir palaikomoji dozė

Dozę galima dvigubinti kas 2-4 savaites, kol laipsniškai bus pasiektas tikslinis kraujospūdžio lygis; didžiausia leistina TRITACE paros dozė 10 mg. Paprastai dozė vartojama vieną kartą per parą.

Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų prevencija

Pradinė dozė

Rekomenduojama pradinė TRITACE dozė yra 2,5 mg vieną kartą per parą.

Dozės pritaikymas ir palaikomoji dozė

Priklausomai nuo paciento reakcijos į veikliąją medžiagą, dozė galima palaipsniui didinti.

Rekomenduojama dozė dvigubinti po 1 arba 2 savaičių nuo gydymo pradžios, po dar 2-3 savaičių – padidinti iki tikslinės palaikomosios dozės - 10 mg TRITACE vieną kartą per parą.

Taip pat žr. viršuje esantį skyrelį „Diuretikais gydomi pacientai“.

Inkstų ligų gydymas

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu ir mikroalbuminurija

Pradinė dozė:

Rekomenduojama pradinė TRITACE dozė yra 1,25 mg vieną kartą per parą.

Dozės pritaikymas ir palaikomoji dozė

Priklausomai nuo paciento reakcijos į veikliąją medžiagą, dozę galima palaipsniui didinti. Vieną kartą per parą vartojamą dozę rekomenduojama dvigubinti iki 2,5 mg po dviejų savaitių ir iki 5 mg po dar dviejų savaitių.

Cukrinio diabetu sergantys pacientai su dar bent vienu širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksnium

Pradinė dozė:

Rekomenduojama pradinė TRITACE dozė yra 2,5 mg vieną kartą per parą.

Dozės pritaikymas ir palaikomoji dozė

Priklausomai nuo paciento reakcijos į veikliąją medžiagą, dozę galima palaipsniui didinti. Vieną kartą per parą vartojamą dozę rekomenduojama dvigubinti iki 5 mg TRITACE po 1 arba 2 savaitių ir iki 10 mg TRITACE po dar dviejų arba trijų savaitių. Tikslinė dozė yra 10 mg per parą.

Pacientai, sergantys ne cukrinio diabeto sukelta nefropatija, kurios požymis yra makroproteinurija ≥ 3 g/parą.

Pradinė dozė:

Rekomenduojama pradinė TRITACE dozė yra 1,25 mg vieną kartą per parą.

Dozės pritaikymas ir palaikomoji dozė

Priklausomai nuo paciento reakcijos į veikliąją medžiagą, dozę galima palaipsniui didinti. Vieną kartą per parą vartojamą dozę rekomenduojama dvigubinti iki 2,5 mg po 2 savaitių ir iki 5 mg po dar dviejų savaitių.

Simptominis širdies nepakankamumas

Pradinė dozė

Pacientams, kurių būklė stabilizuota diuretikų terapijos pagalba, rekomenduojama pradinė dozė yra 1,25 mg vieną kartą per parą.

Dozės pritaikymas ir palaikomoji dozė

TRITACE dozė turi būti palaipsniui pritaikoma dvigubinant dozę kas 1 arba 2 savaites, iki didžiausios galimos 10 mg per parą dozės. Dozę rekomenduojama suvartoti per du kartus per parą.

Antrinė prevencija po ūminio miokardo infarkto(MI) ir esant širdies nepakankamumui

Pradinė dozė

Praėjus 48 val. nuo ūminio miokardo infarkto, kliniškai ir hemodinamiškai stabiliems pacientams rekomenduojama pradinė dozė yra 2,5 mg, du kartus per parą, tris paras. Jeigu pradinė 2,5 mg dozė netoleruojama, turi būti vartojama 1,25 mg dozė du kartus per parą dvi paras, po to dozė didinama iki 2,5 mg ir 5 mg vartojamų du kartus per parą. Jeigu dozės negalima padidinti iki 2,5 mg, vartojamų du kartus per parą, gydymą reikia nutraukti.

Taip pat žr. viršuje esantį skyrelį „Diuretikais gydomi pacientai“.

Dozės pritaikymas ir palaikomoji dozė

Paros dozę rekomenduojama palaipsniui didinti dvigubinant kas 1-3 paras iki tikslinės palaikomosios 5 mg dozės, vartojamos 2 kartus per parą.

Kai įmanoma, palaikomoji dozė suvartojama per 2 kartus per parą.

Jeigu dozės negalima padidinti iki 2,5 mg, vartojamų du kartus per parą, gydymą reikia nutraukti.

Duomenų apie gydymą iš karto po miokardo infarkto ligoniams, kuriems yra sunkus širdies nepakankamumas (IV NYHA klasė), nepakanka. Vis dėlto nusprendus tokį pacientą gydyti, rekomenduojama gydymą pradėti nuo 1,25 mg dozės, kurią reikia gerti kartą per parą, ir didinti ją labai atsargiai.

Ypatingos pacientų grupės

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, paros dozė turi būti nustatoma remiantis kreatinino klirensu (žr. 5.2 skyrių):

- jei kreatinino klirensas ≥ 60 ml/min, pradinės dozės (2,5 mg per parą) koreguoti nebūtina; didžiausia leistina paros dozė yra 10 mg;
- jei kreatinino klirensas yra nuo 30 ml/min iki 60 ml/min, pradinės dozės (2,5 mg per parą) koreguoti nebūtina; didžiausia leistina paros dozė yra 5 mg;
- jei kreatinino klirensas yra nuo 10 ml/min iki 30 ml/min, pradinė dozė yra 1,25 mg per parą ir didžiausia leistina paros dozė yra 5 mg;
- hemodializuojami pacientai su padidėjusiu kraujospūdžiu: ramiprilis yra sunkiai dializuojamas; pradinė dozė yra 1,25 mg per parą ir didžiausia leistina paros dozė yra 5 mg; vaistinis preparatas turi būti vartojamas praėjus kelioms valandoms po dializės.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi (žr. 5.2 skyrių)

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gydymą TRITACE būtina pradėti atidžiai prižiūrint gydytojui, didžiausia leistina paros dozė yra 2,5 mg TRITACE.

Senyvi pacientai

Turi būti skiriamos mažesnės pradinės dozės, tolimesnis dozės pritaikymas turi būti labiau laipsniškas, nes yra didesnė nepageidaujamų reiškinių tikimybė, ypač labai seniems ir silpniems pacientams. Reikia apsvarstyti, ar netikslinga pradėti vartoti mažesnę, 1,25 mg ramiprilio dozę.

Vaikai

TRITACE nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes duomenų apie saugumą ir veiksmingumą nepakanka.

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai, bet kuriai pagalbinei medžiagai arba kitiems AKF (angiotenziną konvertuojančio fermento) inhibitoriams (žr. 6.1 skyrių).
- Buvo pasireiškusi angioneurozinė edema (paveldima, idiopatinė arba anksčiau pasireiškusi angioneurozinė edema dėl AKF inhibitorių arba angiotenzino II receptorių antagonistų (AIIRA)).
- Ekstrakorporinės procedūros, kurių metu kraujas liečiasi su neigiamą krūvį turinčiu paviršiumi (žr. 4.5 skyrių).
- Reikšminga abipusė inkstų arterijų stenozė arba vienintelio funkcionalaus inksto arterijos stenozė.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Ramiprilio negalima vartoti pacientams su hipotenzija ar nestabilia hemodinamika.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ypatingos pacientų grupės

Nėštumas. Nėščios moterys neturi būti pradedamos gydyti AKF inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA). Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AKF inhibitoriais ir (ar) AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, AKF inhibitorių ir (ar) AIIRA vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

- *Pacientai, kuriems yra didelė hipotenzijos rizika*

- *Pacientai, kurių renino – angiotenzino – aldosterono sistema yra labai suaktyvinta*
Pacientams, kurių renino – angiotenzino – aldosterono sistema yra labai suaktyvinta, yra padidėjęs ūminio stipraus kraujospūdžio sumažėjimo ir inkstų funkcijos pablogėjimo pavojus dėl AKF

slopinimo, ypač jei pirmą kartą pavartojama AKF inhibitoriausia arba kartu su juo diuretikais, arba pirmą kartą padidinama dozė. Žymus renino – angiotenzino – aldosterono sistemos suaktyvinimas yra labai tikėtinas, būtina atidėti gydytojo priežiūra, taip pat kraujospūdžio stebėjimas, kai pvz.:

- pacientai serga sunkia hipertenzija;
- pacientams yra dekompenсуotas stazinis širdies nepakankamumas;
- pacientams yra hemodinamai svarbi įtekamųjų ar nutekamųjų kraujotakų skilvelio takų kliūtis (pvz., aortos ar dviburio vožtuvo stenozė);
- pacientams yra vienos inkstų arterijos stenozė, o kitas inkstas yra funkcionalus;
- pacientams yra ar gali atsirasti skysčių ar druskų stoka (įskaitant diuretikais gydomus pacientus);
- pacientai su kepenų ciroze ir (arba) ascitu;
- pacientai, kuriems atliekama didelės apimties operacija arba anestezijos metu, kai naudojami hipotenziją sukeliantys vaistiniai preparatai.

Prieš gydymą paprastai patariama pašalinti dehidrataciją, hipovolemiją ir druskų trūkumą organizme (širdies nepakankamumu sergantiems pacientams prieš imantis išvardintų priemonių turi būti tiksliai įvertintas naudos ir dėl skysčių pertekliaus atsirandančio pavojaus santykis).

- *Praeinantis arba pastovus širdies nepakankamumas po MI*
- *Pacientai, kuriems ūminės hipotenzijos atveju gali išsivystyti širdies arba galvos smegenų išemija*

Pradinėse gydymo stadijose būtina speciali medicininė priežiūra.

- *Senyvi pacientai*

Žr. 4.2 skyrių.

Operacija

Jei įmanoma, vieną dieną prieš operaciją rekomenduojama nutraukti gydymą angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriais, tokiais kaip ramiprilis.

Inkstų funkcijos stebėjimas

Inkstų funkciją reikia tirti prieš gydymo pradžią ir gydymo metu ir koreguojant dozę, ypač pirmosiomis gydymo savaitėmis. Ypatingai atidėti priežiūra būtina pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi (žr. 4.2 skyrių). Inkstų funkcijos sutrikimo rizika yra pacientams, sergantiems staziniu širdies nepakankamumu, arba po inksto transplantacijos.

Angioneurozinė edema

Gydymo AKF inhibitoriais, įskaitant ramiprilį, metu, nustatyta angioneurozinės edemos atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Jei pasireiškia angioneurozinė edema, gydymą TRITACE būtina nutraukti. Nedelsiant turi būti taikomas skubus gydymas. Pacientą būtina stebėti mažiausiai 12-24 valandas, stebėjimą nutraukti tik visiškai išnykus simptomams.

Pacientams, gydytiems AKF inhibitoriais, įskaitant TRITACE, nustatyta žarnyno angioneurozinės edemos atvejų (žr. 4.8 skyrių). Tokiems ligoniams pasireiškė pilvo skausmas (kartu atsirado pykinimas ir vėmimas arba ne).

Anafilaksinės reakcijos desensibilizavimo metu

Anafilaksinės ir anafilaktoidinės reakcijos į vaistų nuodus ir kitus alergenų yra labiau tikėtinos ir stipresnės, kai slopinamas AKF aktyvumas. Reikia apsvarstyti gydymo TRITACE preparatu laikino nutraukimo galimybę prieš desensibilizavimą.

Hiperkalemija

Gydymo AKF inhibitoriais, įskaitant TRITACE, metu, kai kuriems pacientams nustatyta hiperkalemijos atvejų. Hiperkalemijos išsivystymo rizika yra pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas, vyresniems nei 70 metų, nekontroliuojamas cukrinis diabetas arba tiems, kurie vartoja kalio druskų, kalį organizme sulaikančių diuretikų ar kitų kalio koncentraciją plazmoje didinančių veikliųjų medžiagų, arba jei yra dehidratacija, ūminis dekompenсуotas širdies

nepakankamumas, metabolinė acidozė. Rekomenduojamas nuolatinis kalio koncentracijos serume stebėjimas, jeigu manoma, kad kartu vartoti šių išvardintų medžiagų yra saugu (žr. 4.5 skyrių).

Neutropenija, agranulocitozė

Retais atvejais nustatyta neutropenija, agranulocitozė, trombocitopenija ir anemija, taip pat nustatyta kaulų čiulpų funkcijos slopinimo atvejų. Kad laiku būtų galima pastebėti prasidedančią leukopeniją, patariama nustatinėti leukocitų kiekį kraujyje. Dažniau šį tyrimą reikia atlikti gydymo pradžioje bei pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ar kurie serga sisteminę jungiamojo audinio liga (pvz., raudonąja vilklige ar sklerodermija) bei kurie vartoja kitokių vaistinių preparatų, galinčių sukelti kraujo pakitimus (žr. 4.5 ir 4.8 skyrius).

Etniniai skirtumai

AKF inhibitoriai angioneurozinę edemą dažniau sukelia juodaodžiams, negu nejuodaodžiams pacientams.

Kaip ir kitų AKF inhibitorių, kraujospūdį mažinantis ramiprilio poveikis gali būti mažiau veiksmingas juodaodžiams, negu nejuodaodžiams pacientams, galbūt dėl to, kad paprastai juodaodžių populiacijos hipertenzija sergančių žmonių organizme renino aktyvumas būna mažas.

Kosulys

Vartojant AKF inhibitorių, pastebėtas nuolatinis neproduktyvus kosulys, kuris praeina gydymą nutraukus. Atliekant diferencinę diagnostiką reikia įvertinti AKF inhibitorių sukulto kosulio galimybę.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Draudžiami deriniai

Vartojant ramiprilį draudžiamos ekstrakorporinės procedūros, kurių metu kraujas liečiasi su neigiamą krūvį turinčiu paviršiumi - dializė ar hemofiltracija, kai naudojamos didelio laidumo membranos, (pvz., poliakrilnitrilo membranos), arba mažo tankio lipoproteinų aferezė dekstrano sulfatu, nes gali pasireikšti sunki anafilaktoidinė reakcija (žr. 4.3 skyrių). Jeigu toks gydymas yra būtinas, reikia apsvarstyti kitokio tipo hemodializės membranų naudojimo arba kitos klasės antihipertenzinių preparatų vartojimo galimybes.

Aatsargumo priemonės

Kalio druskos, heparinas, kalį organizme sulaikantys diuretikai ir kitos kalio koncentraciją plazmoje didinančios veikliosios medžiagos (įskaitant Angiotenzino II antagonistus, trimetoprimą, takrolimuzą, ciklosporiną)

Gali išsivystyti hiperkalemija, todėl būtinas atidus kalio koncentracijos serume stebėjimas.

Antihipertenziniai vaistiniai preparatai, pvz., diuretikai, ir kitos kraujospūdį mažinančios medžiagos (pvz., nitratai, tricikliai antidepresantai, anestetikai, didelis alkoholio kiekis, baklofenas, alfuzozinas, doksazosinas, prazosinas, tamsulozinas, terazozinas)

Gali padidėti hipotenzijos rizika (žr. 4.2. skyrių apie diuretikus).

Kraujagysles sutraukiantys simpatomimetikai ir kitos medžiagos (pvz., izoproterenolis, dobutaminas, dopaminas, epinefrinas), galinčios sumažinti kraujospūdį mažinantį TRITACE poveikį

Rekomenduojama ypač atidžiai stebėti kraujospūdį.

Alopurinolis, imuninę sistemą slopinantys preparatai, kortikosteroidai, prokainamidas, citostatikai ir kiti kraujo sudėtį galintys keisti preparatai

Padidėja kraujo reakcijų pavojus (žr. 4.4 skyrių).

Ličio druskos

AKF inhibitoriai gali lėtinti ličio išsiskyrimą iš organizmo, todėl gali padidėti ličio koncentracija serume bei sustiprėti toksinis poveikis. Reikia sekti ličio koncentraciją serume.

Vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas)

Gali pasireikšti hipoglikeminės reakcijos. Rekomenduojama stebėti gliukozės koncentraciją kraujyje.

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo ir acetilsalicilo rūgštis

Gali susilpnėti antihipertenzinis TRITACE poveikis. Be to, kartu vartojant AKF inhibitorių ir NVNU, gali padidėti inkstų funkcijos pablogėjimo ir kalio koncentracijos serume padidėjimo pavojus.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Pirmąjį nėštumo trimestrą AKF inhibitorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą jų vartoti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmąjį nėštumo trimestrą vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AKF inhibitoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AKF inhibitorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antrąjį arba trečiąjį nėštumo trimestrą vartojami AKF inhibitoriai ir (ar) angiotenzino II receptorių antagonistai (AIIRA) sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją). (Žr. 5.3 skyrių „Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys“). Jeigu moteris antrąjį arba trečiąjį nėštumo trimestrą vartojo AKF inhibitorių, reikia ultragarsu stebėti vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę. Reikia atidžiai stebėti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo AKF inhibitorių, nepasireiškia hipotenzija, oligurija ir hiperkalemija (taip pat žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Kadangi nėra informacijos apie ramiprilio vartojimą žindymo metu (žr. 5.2 skyrių), ramiprilis yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Tam tikras nepageidaujamas poveikis (pvz., kai kurie kraujospūdžio sumažėjimo simptomai kaip galvos svaigimas), gali pabloginti paciento gebėjimą susikaupti ir reaguoti, vadinasi, situacijos, kur šie veiksmai ypač svarbūs (pvz., vairavimas ar mechanizmų valdymas), gali kelti pavojų.

Toks poveikis ypatingai tikėtinas gydymo ramipriliu pradžioje arba kai pereinama nuo kitų vaistinių preparatų vartojimo. Po pirmos dozės arba po dozės padidinimo, keletą valandų nerekomenduojama vairuoti ar valdyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Ramiprilio saugumas trumpai apibūdinamas pastoviu sausu kosuliu ir reakcijomis, atsirandančiomis dėl kraujospūdį mažinančio poveikio. Sunkios nepageidaujamos reakcijos yra angioneurozinė edema, hiperkalemija, inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas, pankreatitas, sunkios odos reakcijos ir neutropenija, agranulocitozė.

Nepageidujamų reiškinių dažniai apibūdinami laikantis tokio susitarimo:

Labai dažni ($\geq 1/10$); dažni (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažni (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); reti (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); labai reti ($< 1/10\,000$); dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

	Dažni	Nedažni	Reti	Labai reti	Dažnis nežinomas
<i>Širdies</i>		Miokardo			

<u>sutrikimai</u>		išemija, įskaitant krūtinės anginą arba miokardo infarktą, tachikardija, aritmija, palpitacijos, periferinė edema			
<u>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</u>		Eozinofilija	Sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių kiekis (neutropenija arba agranulocitozė), raudonųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas, hemoglobino lygio sumažėjimas, trombocitų kiekio sumažėjimas		Kaulų čiulpų funkcijos sutrikimas, pancitopenija, hemolizinė anemija
<u>Nervų sistemos sutrikimai</u>	Galvos skausmas, svaigulys	Galvos svaigimas, parestezija, ageuzija, disgeuzija	Tremoras, pusiausvyros sutrikimas		Smegenų išemija, įskaitant išeminių insultą ir praeinantį smegenų išemijos priepuolį, psichomotorinių funkcijų sutrikimas, deginimo jausmas, parosmija
<u>Akių sutrikimai</u>		Regėjimo sutrikimai, įskaitant neaiškų matymą	Konjuktyvitas		
<u>Ausų ir labirintų sutrikimai</u>			Klausos sutrikimas, spengimas ausyse		
<u>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</u>	Neproduktyvus kutenantis kosulys, bronchitas, sinusitas, dispnėja	Bronchospazmas įskaitant astmos pablogėjimą, nosies užgulimas			

<u>Virškinimo trakto sutrikimai</u>	Virškinimo trakto uždegimas, virškinimo sutrikimai, diskomforto pojūtis pilvo srityje, dispepsija, viduriavimas, pykinimas, vėmimas	Pankreatitas (labai retais atvejais užfiksuoti mirtini atvejai AKF inhibitorių vartojimo metu), kasos fermentų kiekio padidėjimas, plonosios žarnos angioneurozinė edema, pilvo skausmas viršutinėje srityje taip pat gastritas, vidurių užkietėjimas, burnos džiūvimas	Glositas		Aftinis stomatitas
<u>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</u>		Inkstų funkcijos sutrikimas - ūminis inkstų nepakankamumas, padidėjęs šlapimo išskyrimas, esančios proteinurijos pablogėjimas, šlapalo kiekio kraujyje padidėjimas, kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas			
<u>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</u>	Makulopapulinis bėrimas	Angioneurozinė edema; labai retai gali būti mirtina kvėpavimo takų obstrukcija dėl angioneurozinės edemos, niežėjimas, smarkus prakaitavimas	Eksfoliacinis dermatitas, dilgėlinė, onicholizė	Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija	Toksinė epidermio nekrolizė, Stevens-Johnson'o sindromas, daugiaformė eritema, pūslinė, psoriazės pablogėjimas, psoriazinis dermatitas,

					pūslinė arba lichenoidinė egzantema arba enantema, alopecija
<u>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</u>	Raumenų spazmai, mialgija	Artralgija			
<u>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</u>	Kalio koncentracijos serume padidėjimas	Anoreksija, sumažėjęs apetitas			Natrio koncentracijos serume sumažėjimas
<u>Kraujagyslių sutrikimai</u>	Sumažėjęs kraujospūdis, ortostatinio kraujospūdžio sumažėjimas, sinkopė	Veido ir kaklo paraudimas	Kraujagyslių stenozė, hipoperfuzija, vaskulitas		Raynaud'o fenomenas
<u>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</u>	Skausmas krūtinėje, nuovargis	Karščiavimas	Astenija		
<u>Imuninės sistemos sutrikimai</u>					Anafilaksinės arba anafilaktoidinės reakcijos, antinuklearinių antikūnų kiekio padidėjimas
<u>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</u>		Kepenų fermentų ir (arba) konjuguoto bilirubino koncentracijos padidėjimas	Cholestazinė gelta, kepenų ląstelių pažeidimai		Ūminis kepenų funkcijos nepakankamumas, cholestazinis arba citolizinis hepatitas (mirtini atvejai užfiksuoti labai retais atvejais).
<u>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</u>		Laikini erekcijos sutrikimai, lytinio potraukio sumažėjimas			Ginekomastija
<u>Psichikos sutrikimai</u>		Depresinė nuotaika, nerimas, nervingumas, nenustygstamumas, miego	Konfūzija		Dėmesio sutelkimo sutrikimai

		sutrikimai įskaitant mieguistumą			
--	--	--	--	--	--

4.9 Perdozavimas

Perdozavus AKF inhibitorių, gali atsirasti šie simptomai: didelė periferinių kraujagyslių dilatacija (pasireiškiant stipriai hipotenzijai, šokui), bradikardija, elektrolitų koncentracijos pokyčiai ir inkstų nepakankamumas. Pacientams būtina atidi priežiūra, taikomas simptominis ir palaikomasis gydymas. Siūloma atlikti pirminę detoksikaciją (plauti skrandį, skirti adsorbuojamųjų preparatų) bei imtis priemonių kraujotakos stabilumo atstatymui - prireikus švirkšti alfa 1 adrenoreceptorių agonistų arba angiotenzino II (angiotenzinamido). Aktyvus ramiprilio metabolitas ramiprilatas iš bendros kraujotakos hemodializės būdu yra sunkiai pašalinamas.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – AKF inhibitoriai, paprasti, ATC kodas – C09AA05.

Veikimo būdas

Aktyvus provaisto ramiprilio metabolitas ramiprilatas slopina fermentą dipeptidilkarboksipetidazę I (sinonimai –angiotenziną konvertuojantis fermentas, kininazė II). Plazmoje ir audiniuose šis fermentas katalizuoja angiotenzino I virtimą aktyviu kraujagysles siaurinančiu angiotenzinu II, skatina kraujagysles plečiančio bradikinino irimą. Sumažėjus angiotenzino II sintezei ir bradikinino irimui, kraujagyslės išsiplečia.

Be to, angiotenzinas II stimuliuoja aldosterono sekreciją, todėl ramiprilatas ją mažina. Vidutinė juodaodžių (kilusių iš Afrikos bei Karibų šalių) pacientų reakcija į AKF slopinimą yra silpnesnė (paprastai šios populiacijos hipertenzija sergančių žmonių organizme renino aktyvumas būna mažas) negu nejuodaodžių.

Farmakodinaminės savybės

Spaudimą mažinančios savybės

Ramiprilis gerokai sumažina periferinių arterijų pasipriešinimą. Didesnio poveikio plazmos tėkmei inkstuose ar glomerulių filtracijos greičiui vaistas nesukelia.

Jei ligonis serga hipertenzija, ramiprilis mažina kraujospūdį ir stovint, ir gulint, nesukeldamas kompensacinio širdies susitraukimų padažnėjimo.

Išgėrus vienkartinę ramiprilio dozę, daugumai pacientų antihipertenzinis poveikis pasireiškia po 1-2 valandų, stipriausias paprastai būna po 3-6 valandų. Kraujospūdis išgėrus vienkartinę dozę paprastai sumažėja per 24 valandas.

Tęsiant gydymą ramipriliu, stipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškia po 3-4 savaičių. Įrodyta, jog kraujospūdį mažinantis ramiprilio poveikis neišnyksta, gydant juo net 2 metus.

Staiga nutraukus vaistinio preparato vartojimą, staigiai ir stipriai kraujospūdis nepadidėja.

Širdies nepakankamumas

Kartu su palaikomojo gydymo diuretikais ir pagal poreikį pasirinktais širdį veikiančiais glikozidais vartojamo ramiprilio veiksmingumas pademonstruotas gydant II-IV funkcinę klasių pagal New-York širdies asociacijos klasifikaciją pacientus. Vaisto vartojimas teigiamai veikė širdies hemodinamiką (sumažėjo kairiojo ir dešiniojo skilvelio prisipildymo spaudimas, sumažėjo bendras periferinių kraujagyslių pasipriešinimas, palengvėjo kraujo išstūmimas iš širdies ir pagerėjo širdies indeksas). Taip pat buvo sumažintas neuroendokrininis suaktyvinimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų rizikos prevencija/Inkstų ir šlapimo takų sistemos apsauga

Atliktas prevencinis placebo kontroliuotas tyrimas (HOPE tyrimas), kurio metu daugiau nei 9200 pacientų ramiprilį vartojo papildomai standartinės terapijos metu. Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kuriems pavojus susirgti širdies ir kraujagyslių ligomis buvo padidėjęs (persirgta išeminė (koronarinė) širdies liga, insultas arba periferinių kraujagyslių liga) taip pat cukriniu diabetu su dar bent vienu papildomu rizikos veiksniu, sergantys pacientai (užfiksuota mikroalbuminurija, hipertenzija, didelė bendro cholesterolio koncentracija, maža didelio tankio lipoproteinų cholesterolio koncentracija, rūkymas). Tyrimu nustatyta, kad ramiprilis vartojamas vienas arba kartu su kitais vaistiniais preparatais (pirminiai vertinamieji reiškiniai) statistiškai labai reikšmingai sumažino miokardo infarkto, insulto bei mirties nuo širdies ir kraujagyslių sistemos sutrikimų pavojų.

Pagrindiniai HOPE tyrimo rezultatai

	Ramiprilis	Placebas	Santykinė rizika (95 % pasikliauties intervalas)	p- reikšmė
	%	%		
Visi pacientai	n=4 645	N=4 652		
Pirminiai vertinamieji reiškiniai	14,0	17,8	0,78 (0,70-0,86)	<0,001
<i>Miokardo infarktas</i>	<i>9,9</i>	<i>12,3</i>	<i>0,80 (0,70-0,90)</i>	<i><0,001</i>
<i>Mirtis dėl priežasčių, susijusių su širdies ir kraujagyslių sistema</i>	<i>6,1</i>	<i>8,1</i>	<i>0,74 (0,64-0,87)</i>	<i><0,001</i>
<i>Insultas</i>	<i>3,4</i>	<i>4,9</i>	<i>0,68 (0,56-0,84)</i>	<i><0,001</i>
Antrinės baigtys				
<i>Mirtis dėl bet kokios priežasties</i>	<i>10,4</i>	<i>12,2</i>	<i>0,84 (0,75-0,95)</i>	<i>0,005</i>
<i>Revaskuliarizacijos būtinybė</i>	<i>16,0</i>	<i>18,3</i>	<i>0,85 (0,77-0,94)</i>	<i>0,002</i>
<i>Hospitalizacija dėl nestabilios anginos</i>	<i>12,1</i>	<i>12,3</i>	<i>0,98 (0,87-1,10)</i>	<i>NS</i>
<i>Hospitalizacija dėl širdies funkcijos sutrikimo</i>	<i>3,2</i>	<i>3,5</i>	<i>0,88 (0,70-1,10)</i>	<i>0,25</i>
<i>Komplikacijos dėl diabeto</i>	<i>6,4</i>	<i>7,6</i>	<i>0,84 (0,72-0,98)</i>	<i>0,03</i>

MICRO-HOPE tyrimo (iš anksto apibrėžtos HOPE tyrimo dalies) metu, 3 577 pacientams, kurių amžius ≥ 55 (be viršutinės amžiaus ribos), sergantiems 2 tipo diabetu (su dar bent vienu širdies ir kraujagyslių sistemos rizikos veiksniu), kurių kraujospūdis normalus arba padidėjęs, buvo tiriamas 10 mg ramiprilio dozės, vartojamos esamo gydymo režimo metu, poveikis, lyginant su placebo.

Pirminės analizės metu nustatyta, kad 117 (6,5 %) vartojusių ramiprilį ir 149 (8,4 %) vartojusiems placebo dalyviams išsivystė aiški nefropatija, tai atitinka 24 % SRS (santykinės rizikos sumažėjimas), 95 % PI [3-40], $p = 0,027$.

REIN tyrimas, multicentrinis randomizuotas, dvigubai koduotas paralelinių grupių, placebo kontroliuojamas tyrimas, kurio tikslas – įvertinti ramiprilio poveikį glomerulų filtracijos greičio (angl., GFR) sumažėjimo dažniui. Tyrimo dalyvavo 352 pacientai (18-70 metų amžiaus), kurių kraujospūdis normalus arba padidėjęs, sergantys lengva (t.y. vidutinė baltymų ekskrecija iš šlapimo > 1 ir < 3 g/24 val) arba sunkia proteinurija (≥ 3 g/24 val) dėl ne cukrinio diabeto sukeltos nefropatijos. Abi subpopuliacijos buvo prospektyviai stratifikuotos.

Pagrindinis pacientų su sunkiausia proteinurija (grupė anksčiau išskaidyta dėl teigiamo poveikio ramiprilio grupėje) tyrimas parodė, kad vidutinis GFR pažeidimas per mėnesį buvo mažesnis ramiprilį vartojusių pacientų tarpe, lyginant su placebo; -0,54 (0,66) lyginant su -0,88 (1,03) ml/min/mėnesį, $p = 0,038$. Taigi skirtumas tarp grupių buvo 0,34 [0,03-0,65] per mėnesį, ir apie 4 ml/min/metų;

23,1 % ramiprilio grupės pacientų pasiekta antrinė vertinamoji baigtis buvo pradinės kreatinino koncentracijos serume padvigubėjimas ir (arba) galutinės stadijos inkstų liga (angl., ESRD) (būtina dializė arba inksto transplantacija) lyginant su 45,5 % placebo grupės pacientų ($p=0,02$).

Antrinė prevencija po miokardo infarkto

AIRE tyrime dalyvavo 2000 pacientų, su praeinančiais arba pastoviais klinikinio širdies funkcijos nepakankamumo požymiais, po užfiksuoto miokardo infarkto. Gydytas ramiprilium pradėtas 3 – 10 dieną po ūminio miokardo infarkto. Tyrimo metu parodyta, kad mirštamumas per sekančius 15 mėnesių ramiprilium gydytų pacientų tarpe buvo 16,9 %, placebo gydytų pacientų tarpe – 22,6 %. Tai rodo absoliutaus mirštamumo sumažėjimą 5,7 % ir santykinės rizikos sumažėjimą 27 % (95 % PI [11-40 %]).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetika ir metabolizmas

Absorbcija

Išgertas ramiprilis greitai absorbuojamas iš virškinimo trakto: didžiausia ramiprilio koncentracija kraujo plazmoje pasiekama per vieną valandą. Remiantis išskyrimu su šlapimu, absorbcijos lygis yra mažiausiai 56 %, maistas virškinimo trakte žymios įtakos neturi. Aktyvaus metabolito ramiprilato biologinis prieinamumas išgėrus 2,5 mg ir 5 mg ramiprilio, yra 45 %. Didžiausia ramiprilato, kuris yra vienintelis aktyvus ramiprilio metabolitas, koncentracija plazmoje atsiranda per 2-4 valandas išgėrus ramiprilio. Pusiausvyrinė ramiprilato koncentracija plazmoje pasiekama per 4 gydymo dienas, vartojant įprastas ramiprilio dozes vieną kartą per parą.

Paskirstymas

Su baltymais susijungia maždaug 73 % ramiprilio bei maždaug 56 % ramiprilato.

Metabolizmas

Ramiprilis beveik visiškai yra metabolizuojamas į ramiprilatą bei į diketopiperazino esterį, diketopiperazino rūgštį ir ramiprilio ir ramiprilato gliukoronidus.

Eliminacija

Metabolitų šalinimas pirmiausiai vyksta per inkstus.

Ramiprilato koncentracija plazmoje mažėja per keletą fazių.

Kai koncentracija kraujo plazmoje maža, galutinė ramiprilato eliminacijos fazė yra ilga, dėl stipraus, įsotinto susijungimo su AKF ir lėtos disociacijos nuo baltymo. Kartotinais vieną kartą per parą vartojant 5 - 10 mg ramiprilio dozes, efektyvusis pusinės eliminacijos laikas yra 13-17 valandų, vartojant mažesnes dozes (1,25-2,5 mg), jis būna ilgesnis. Šis skirtumas susijęs su fermento savybe iki įsotinimo surišti ramiprilatą.

Pavartojus vienkartinę ramiprilio dozę, ramiprilio ir jo metabolitų motinos piene neaptinkama. Tačiau daugiartinių dozių poveikis nežinomas.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi (žr. 4.2 skyrių)

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, ramiprilato šalinimas per inkstus lėtėja, inkstinis ramiprilato klirensas yra proporcingai susijęs su kreatinino klirensu. Todėl ramiprilato koncentracija kraujo plazmoje būna didesnė ir mažėja lėčiau nei pacientų, kurių inkstų funkcija normali.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi (žr. 4.2 skyrių)

Pacientų, kurių kepenų funkcija sutrikusi, ramiprilio virtimas ramiprilatu lėtėja, dėl mažesnio kepenų esterazių aktyvumo, todėl ramiprilio koncentracija plazmoje padidėja. Tačiau didžiausia ramiprilato koncentracija plazmoje šių pacientų tarpe nesiskiria nuo pacientų su normalia kepenų funkcija.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Nustatyta, kad išgėrus ramiprilio, stipraus toksinio poveikio graužikams ir šunims vaistas nedaro. Ilgalaikio preparato vartojimo tyrimai atlikti su žiurkėmis, šunimis ir beždžionėmis. 3 rūšims nustatyti elektrolitų koncentracijos plazmoje ir kraujo ląstelių kiekio pakitimai. Kaip farmakodinaminio ramiprilio poveikio išraiška šunims ir beždžionėms ryškiai padidėjo jukstaglomerulinis aparatas, kai paros dozė buvo 250 mg/kg. Žiurkės, šunys ir beždžionės toleravo atitinkamai 2, 2,5 ir 8 mg/kg dozes, nepasireiškiant žalingam poveikiui.

Su žiurkėmis, triušiais ir beždžionėmis atliktų toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų metu teratogeninio poveikio nepastebėta.

Nepablogėjo nei žiurkių patinų, nei patelių vaisingumas.

Žiurkių, vaikingumo ir žindymo laikotarpiu vartojusių 50 mg/kg kūno svorio arba didesnes dozes, jaunikliams atsirado negrįžtamas inkstų pažeidimas (inkstų geldelių išsiplėtimas).

Plačių tyrimų, atliktų keliais skirtingais metodais, metu mutageninio ir genotoksinio poveikio ramiprilis nesukėlė.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

[Nacionalinė informacija]

6.2 Nesuderinamumas

[Nacionalinė informacija]

6.3 Tinkamumo laikas

[Nacionalinė informacija]

6.4 Specialios laikymo sąlygos

[Nacionalinė informacija]

6.5 Pakuotė ir jos turinys

[Nacionalinė informacija]

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJAS

[Žr. I priedą - Nacionalinė informacija]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

8. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS (-IAI)

[Nacionalinė informacija]

9. RINKODAROS TEISĖS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Nacionalinė informacija]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Nacionalinė informacija]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg kietos kapsulės

[žr. I priedą - Nacionalinė informacija]

ramiprilis

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

[Nacionalinė informacija]

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[Nacionalinė informacija]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

Kieta kapsulė

[Nacionalinė informacija]

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną.

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASIEKIAMOJE IR NEPASTEBIMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepasiekiamoje ir nepastebimoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

[Nacionalinė informacija]

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

[Žr. I priedą - Nacionalinė informacija]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

12. RINKODAROS TEISĖS NUMERIS

[Nacionalinė informacija]

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

[Nacionalinė informacija]

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

[Nacionalinė informacija]

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

[Nacionalinė informacija]

MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ JUOSTELIŲ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg kietos kapsulės

[žr. I priedą - [Nacionalinė informacija]
ramiprilis

2. RINKODAROS TEISĖS TURĖTOJO PAVADINIMAS
--

[žr. I priedą - Nacionalinė informacija]
{Pavadinimas}

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

PAKUOTĖS LAPELIS

PAKUOTĖS LAPELIS: INFORMACIJA VARTOTOJUI

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg tabletės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 1,25 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg kietos kapsulės

TRITACE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 10 mg kietos kapsulės

[Žr. I priedą - Nacionalinė informacija]

Ramiprilis

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Lapelio turinys

1. Kas yra TRITACE ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant TRITACE
3. Kaip vartoti TRITACE
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti TRITACE
6. Kita informacija

1. KAS YRA TRITACE IR KAM JIS VARTOJAMAS

TRITACE sudėtyje yra vaistinio preparato, vadinamo ramipriliu. Jis priklauso vaistinių preparatų grupei, kuri vadinama AKF inhibitoriais (angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais).

TRITACE veikimas:

- mažina medžiagų, kurios gali padidinti jūsų kraujospūdį, gamybą organizme;
- atpalaiduoja ir praplatina kraujagysles;
- padeda širdžiai varinėti kraują po organizmą.

TRITACE gali būti vartojamas:

- aukšto kraujospūdžio (hipertenzijos) gydymui;
- sumažinti širdies smūgio arba insulto riziką;
- sumažinti inkstų sutrikimų riziką arba pristabdyti šių sutrikimų pablogėjimą (nesvarbu, sergate cukriniu diabetu, ar ne);
- širdies gydymui, kai ji nepakankamai aprūpina organizmą krauju (širdies nepakankamas)
- širdies nepakankamumui, kuris atsirado po širdies smūgio (miokardo infarkto) gydyti.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT TRITACE

TRITACE vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) ramipriliui arba bet kuriam kitam AKF inhibitoriui arba bet kuriai pagalbinei TRITACE medžiagai, kurios išvardintos 6 skyriuje.
- Alergijos požymiai gali būti bėrimas, pasunkėjęs rijimas arba kvėpavimas, lūpų, veido, gerklės arba liežuvio tinimas.
- jeigu anksčiau Jums yra pasireiškusi sunki alerginė reakcija vadinama „angioneurozinė edema“. Jos požymiai yra niežėjimas, dilgėlinė (urtikarija), raudonos žymės ant rankų, pėdų ir gerklės, ištinusi gerklė ir liežuvis, patinimas aplink akis ir lūpas, pasunkėjęs kvėpavimas ir rijimas.
- jeigu Jums atliekama dializė arba bet kuri kita kraujo filtravimo procedūra. TRITACE gali būti Jums netinkamas, priklausomai nuo to, koks aparatas yra naudojamas.
- jeigu turite inkstų problemų, kuomet yra sumažėjęs inkstų aprūpinimas krauju (inksto arterijos stenozė).
- **Paskutinius 6 nėštumo mėnesius** (žr. poskyrį toliau „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).
- jeigu Jūsų kraujospūdis yra nenormaliai žemas arba nestabilus. Jūsų gydytojas tai nustatys.

Nevartokite TRITACE jeigu bent vienas iš aukščiau išvardintų požymių Jums tinka. Jeigu abejojate, pasitarkite su gydytoju prieš pradėdami vartoti TRITACE.

Specialių atsargumo priemonių reikia:

Prieš vartodami vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku:

- jeigu Jūs turite širdies, kepenų arba inkstų problemų;
- jeigu Jūs netekote didelio kiekio organizmo druskų arba skysčių (jei vėmėte, viduriavote, prakaitavote gausiau nei paprastai, jei laikotės mažo druskos kiekio dietos, ilgai vartojate diuretikų (šlapimą varančių tablečių) arba jeigu Jums buvo atlikta dializė);
- jeigu Jums bus taikomas alergijos nuo bičių ir vapsvų įkandimų mažinimo gydymas (desensibilizacija);
- jeigu jums bus skiriama anestetikų. Jie gali būti vartojami operacijos arba bet kurios dantų taisymo procedūros metu. Vieną dieną prieš gydymą, TRITACE vartojimą gali tekti nutraukti, kreipkitės į savo gydytoją patarimo.
- jeigu kalio koncentracija Jūsų kraujyje didelė (nustatoma kraujo tyrimų pagalba);
- jeigu sergate sisteminė jungiamojo audinio liga, pavyzdžiui sklerodermija arba raudonąja vilklige;
- Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite apie tai pasakyti savo gydytojui. Pirmaisiais 3 nėštumo mėnesiais TRITACE vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Vaikai

TRITACE nerekomenduojama vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, nes informacijos apie šią pacientų grupę nėra.

Jeigu bent vienas iš aukščiau išvardintų požymių Jums tinka, prieš pradėdami vartoti TRITACE, pasitarkite su gydytoju.

Kitų vaistų vartojimas

Jeigu vartojate arba neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto (taip pat augalinius vaistinius preparatus), pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Tai svarbu, nes TRITACE gali įtakoti kai kurių vaistų veikimą. Taip pat kai kurie vaistai įtakoja TRITACE veikimą.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš išvardintų vaistinių preparatų, kadangi jie gali silpninti TRITACE poveikį.

- Vaistai skausmo ir uždegimo malšinimui (pvz. nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) tokie kaip ibuprofenas arba indometacinas ir aspirinas)
- Vaistai žemo kraujospūdžio, šoko, širdies nepakankamumo, astmos arba alergijos gydymui, tokie kaip efedrinas, noradrenalinas, adrenalinas. Gydytojas nustatys Jūsų kraujospūdį.

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš išvardintų vaistų. Vartojant jų kartu su TRITACE, gali padidėti nepageidaujamų reiškinių rizika.

- Vaistai skausmo ir uždegimo malšinimui (pvz. nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) tokie kaip ibuprofenas arba indometacinas ir aspirinas).
- Vaistai vėžio gydymui (chemoterapija).
- Vaistai, tokie kaip ciklosporinas, vartojami organų atmetimo reakcijos stabdymui po transplantacijos.
- Diuretikai (šlapimą varančios tabletės), pavyzdžiui furozemidas.
- Vaistai, kurie gali padidinti kalio koncentraciją kraujyje, tokie kaip spironolaktonas, triamterenas, amiloridas, kalio druskos ir heparinas (kraujo „skystinimui“)
- Steroidiniai vaistai uždegimo gydymui, tokių kaip prednizolonas.
- Alopurinolis (vartojamo šlapimo rūgšties kiekio kraujyje mažinimui).
- Prokainamidas (širdies ritmo sutrikimų gydymui).

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš išvardintų vaistinių preparatų. Jų veikimą gali įtakoti kartu vartojamas TRITACE.

- Vaistai cukrinio diabeto gydymui, tokie kaip geriama vaistai gliukozės kiekio mažinimui ir insulinas. TRITACE gali sumažinti cukraus kiekį kraujyje. Vartodami TRITACE atidžiai sekite gliukozės lygį kraujyje.
- Litis (psichikos problemų gydymui). TRITACE gali padidinti ličio kiekį kraujyje. Jūsų gydytojas turės atidžiai stebėti ličio kiekį kraujyje.

Jeigu bent vienas iš aukščiau išvardintų požymių Jums tinka (arba abejojate), prieš pradėdami vartoti TRITACE, pasitarkite su gydytoju.

TRITACE vartojimas su maistu ir gėrimais

- Jei vartodami TRITACE gersite alkoholio, jums gali suktis galva, galite jaustis apsvaigęs. Jeigu abejojate, kiek alkoholio galima gerti vartojant TRITACE, pasitarkite su gydytoju, kadangi kraujospūdį mažinančių vaistų vartojimas gali stiprinti alkoholio poveikį.
- TRITACE gali būti vartojamas su maistu arba be jo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, (manote, kad galite būti pastojusi), pasakykite gydytojui. Jūs neturėtumėte vartoti TRITACE pirmas 12 nėštumo savaitių, o po tryliktos nėštumo savaitės vaistą vartoti draudžiama, nes jis gali pakenkti jūsų kūdikiui. Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu TRITACE vartojimo metu pastojote. Prieš planuojant pastojimą, rekomenduojama paskirti kitą vaistą.

Jei maitinate krūtimi, TRITACE vartoti neturėtumėte.

Prieš vartojant bet kokį vaistą, būtina pasitarti su gydytoju arba vaistininku.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami TRITACE galite jaustis apsvaigę. Tai labiau tikėtina tik pradėjus gerti TRITACE arba pradėjus gerti didesnę dozę. Jei taip nutiktų, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

3. KAIP VARTOTI TRITACE

TRITACE visada vartokite tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Vartojimo būdas:

- Šį vaistą vartokite per burną, kiekvieną dieną tuo pačiu metu.
- Nurykite visą tabletę/kapsulę užgerdami skysčiu.
- Tabletės/kapsulės negalima kramtyti ar laužyti.

Kiek vartoti

Didelio kraujospūdžio gydymas:

- Įprasta pradinė dozė yra 1,25 mg arba 2,5 mg vieną kartą per parą.
- Jūsų gydytojas vaisto dozę koreguos iki kol jūsų kraujospūdis bus kontroliuojamas.
- Didžiausia leistina dozė yra 10 mg vieną kartą per parą.
- Jeigu vartojate diuretikų (šlapimą varančių tablečių), jūsų gydytojas gydymą jais gali nutraukti arba sumažinti vartojamas dozes, prieš gydymo TRITACE pradžia.

Širdies smūgio arba insulto rizikos mažinimas

- Įprasta pradinė dozė yra 2,5 mg vieną kartą per parą.
- Vėliau Jūsų gydytojas vartojamą dozę gali padidinti.
- Įprasta dozė yra 10 mg vieną kartą per parą.

Gydymas inkstų sutrikimų rizikos sumažinimui arba šių sutrikimų pablogėjimo pristabdymui

- Pradinė Jums skirta dozė gali būti 1,25 mg arba 2,5 mg vieną kartą per parą.
- Jūsų gydytojas vaisto dozę koreguos.
- Įprasta dozė yra 5 mg arba 10 mg vieną kartą per parą.

Širdies nepakankamumo gydymas

- Įprasta pradinė dozė yra 1,25 mg vieną kartą per parą.
- Jūsų gydytojas vaisto dozę koreguos.
- Didžiausia leistina paros dozė yra 10 mg. Ją suvartoti rekomenduojama per du kartus.

Gydymas po širdies smūgio

- Įprasta dozė yra nuo 1,25 mg vieną kartą per parą iki 2,5 mg du kartus per parą.
- Jūsų gydytojas vaisto dozę koreguos.
- Įprasta dozė yra 10 mg vieną kartą per parą. Ją suvartoti rekomenduojama per du kartus.

Senyvi pacientai

Jūsų gydytojas pradinę dozę sumažins, tolimesnis dozės koregavimas bus lėtesnis.

Pavartojus per didelę TRITACE dozę

Tuo pat pasakykite gydytojui arba kreipkitės į artimiausios ligoninės skubios pagalbos skyrių. Nevairuokite, paprašykite, kad kas nors kitas jus nuvežtų į ligoninę arba kvieskite greitąją pagalbą. Pasiimkite su savimi vaisto pakuotę, kad gydytojas žinotų, ką Jūs išgėrėte.

Pamiršus pavartoti TRITACE

- Jeigu pamiršote išgerti vaisto dozę, kitą dozę vartokite įprastu metu.
- Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę/kapsulę.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

TRITACE, kaip ir visi kiti vaistai, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nebevartokite TRITACE ir tuojau pat susisiekite su gydytoju, jeigu pastebėsite bet kurį toliau išvardintą šalutinį poveikį – jums gali būti reikalingas skubus gydymas.

- Veido, lūpų arba gerklės ištinimas, dėl kurio pasidaro sunku ryti arba kvėpuoti, taip pat niežėjimas ir bėrimas. Tai gali būti sunkios alerginės reakcijos į TRITACE požymiai.
- Sunkios odos reakcijos, tokios kaip bėrimas, opos burnoje, esančių odos ligų pablogėjimas, paraudimai, odos pūslės arba lupimasis (kaip Stevens-Johnson'o sindromas, toksinė epidermio nekrolizė arba daugiaformė eritema).

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu Jums pasireiškė:

- Spartesnis širdies ritmas, nelygus arba stiprus širdies plakimas (palpitacijos), skausmas krūtinėje, spaudimo jausmas krūtinėje arba rimtesnės problemos tokios kaip širdies smūgis ir insultas.
- Pasunkėjęs kvėpavimas arba kosulys. Tai gali būti plaučių sutrikimo požymiai.

- Lengviau atsiranda kraujosruvos, kraujuoja ilgiau nei įprastai, jei yra bet kokie kraujavimo požymiai (pvz., dantenų kraujavimas), raudonos dėmės ant odos arba užsikrečiame infekcija lengviau nei įprastai, gerklės skausmas ir karščiavimas, nuovargio jausmas, alpuls, galvos svaigimas, pabalusi oda. Tai gali būti kraujo arba kaulų čiulpų problemų požymiai.
- Stiprus pilvo viršutinės srities skausmas, galintis pereiti ir į nugarą. Tai gali būti pankreatito (kasos uždegimo) požymis.
- Karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, apetito netekimas, pilvo viršutinės srities skausmas, pykinimas, odos arba akių pageltimas (gelta). Tai gali būti kepenų problemų, tokių kaip hepatitas (kepenų uždegimas) arba kepenų pažeidimo požymiai.

Kitas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau išvardintų reiškinių pasunkėja arba tęsiasi ilgiau nei keletą dienų.

Dažnai (pasireiškia mažiau nei 1 iš 10 žmonių)

- Galvos skausmas arba nuovargio jausmas.
- Svaigulys. Tai labiau tikėtina išgėrus pirmąją TRITACE dozę arba ją padidinus.
- Alpuls, hipotenzija (nenormaliai žemas kraujospūdis), ypač greitai stojantis arba sėdantis.
- Sausas erzinantis kosulys, sinusų uždegimas (sinusitas) arba bronchitas, oro trūkumas.
- Skrandžio arba vidurių skausmas, viduriavimas, virškinimo sutrikimas, pykinimo jausmas, vėmimas.
- Odos bėrimas su iškilimais arba be jų.
- Skausmas krūtinėje.
- Mėšlungis arba raumenų skausmas.
- Kraujo tyrimais nustatytas didesnis nei įprastai kalio kiekis jūsų kraujyje.

Nedažnai (pasireiškia mažiau nei 1 iš 100 žmonių)

- Pusiausvyros sutrikimas (vertigo).
- Niežėjimas ir neįprasti pojūčiai odoje, tokie kaip tirpimas, dilgčiojimas, bėdymas, perštėjimas, deginimas arba odos pašiurpimas (parestezija).
- Skonio pojūčio dingimas arba sutrikimas.
- Miego sutrikimai.
- Depresinė nuotaika, neramumas, didesnis nei įprastai nervingumas arba nenustygstamumas.
- Užgulusi nosis, pasunkėjęs kvėpavimas arba astmos pablogėjimas.
- Žarnyno ištinimas, vadinamas „žarnyno angioneurozine edema“, kuris pasireiškia tokiais simptomais kaip skausmas pilvo srityje, vėmimas ir viduriavimas.
- Rėmuo, vidurių užkietėjimas arba burnos džiūvimas.
- Gausesnis nei įprastai šlapinimasis, per dieną.
- Gausesnis nei įprastai prakaitavimas.
- Apetito sumažėjimas arba netekimas (anoreksija).
- Padažnėjęs arba nereguliarus širdies ritmas, rankų ir kojų patinimas. Tai gali rodyti, kad organizme sulaikoma daugiau nei įprastai skysčių.
- Veido ir kaklo paraudimas.
- Neaiškus matymas.
- Sąnarių skausmas.
- Karščiavimas.
- Vyrų potencijos sumažėjimas, lytinio vyrų ir moterų potraukio sumažėjimas.
- Kraujo tyrimais nustatytas padidėjęs tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekis (eozinofilija).
- Kraujo tyrimais nustatyti kepenų, kasos arba inkstų veiklos pakitimai..

Retai (pasireiškia mažiau nei 1 iš 1000 žmonių)

- Netikrumo, pasimetimo jausmas.
- Raudonas ištinęs liežuvis.
- Stiprus odos sluoksniavimasis arba lupimasis, bėrimas su niežuliu ir iškilimais.
- Nagų problemos (pvz., nagų iškritimas arba atsiskyrimas nuo nago guolio).

- Odos bėrimas arba kraujosruvos.
- Odos dėmės ir galūnių šalimas.
- Raudonos, niežtinčios, ištinusios arba pavandenijusios akys.
- Sutrikusi klausa ir spengimas ausyse.
- Silpnumo jausmas.
- Kraujo tyrimais nustatytas raudonųjų, baltųjų kraujo ląstelių arba kraujo plokštelių (trombocitų) arba hemoglobino kiekio sumažėjimas.

Labai retai (pasireiškia mažiau nei 1 iš 10 000 žmonių)

- Didesnis nei įprastai jautrumas šviesai.

Kitoks pastebėtas šalutinis poveikis

Pasakykite gydytojui, jeigu bet kuris iš toliau išvardintų reiškinių pasunkėja arba tęsiasi ilgiau nei keletą dienų.

- Sunku sutelkti dėmesį.
- Ištinusi burna.
- Kraujo tyrimais nustatytas per mažas kraujo ląstelių kiekis kraujyje.
- Kraujo tyrimais nustatytas mažesnis nei įprastai natrio kiekis kraujyje.
- Kai sušalate, pasikeičia jūsų rankų ir kojų pirštų spalva, šylant atsiranda dilgčiojimo, skausmo pojūtis (Raynaud'o fenomenas).
- Krūtų padidėjimas vyrams.
- Sulėtėjusi arba sutrikusi reakcija.
- Deginimo jausmas.
- Uoslės pokyčiai.
- Plaukų slinkimas.

Jeigu pasireiškė sunkus šalutinis poveikis arba pastebėjote šiame lapelyje nenurodytą šalutinį poveikį, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

5. KAIP LAIKYTI TRITACE

[Nacionalinė informacija]

6. KITA INFORMACIJA

TRITACE sudėtis

[Nacionalinė informacija]

TRITACE išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tabletės, kietos kapsulės

[Nacionalinė informacija]

Rinkodaros teisės turėtojas ir gamintojas

[žr. I priedą - Nacionalinė informacija]

{Pavadinimas ir adresas}

<{Tel.}>

<{Faksas}>

<{el. paštas}>

Šis vaistinis preparatas yra registruotas šalyse narėse Europos ekonominėje zonoje sekančiais pavadinimais:

Austrija:

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

Belgija:

Tritace 1,25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten, Tritace 2,5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten ,
Tritace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Tritace 10 mg tabletten/comprimés/ Tabletten ,
Tritace 10 mg capsules/gellules/Kapseln
Ramace 1,25 mg tabletten/comprimés/ Tabletten , Ramace 2,5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten
Ramace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten

Bulgarija:

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

Kipras:

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

Čekija:

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,

Danija:

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

Estija:

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

Suomija:

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

Prancūzija:

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

Vokietija:

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
Vesdil 5 mg Tabletten
Vesdil Protect 10 mg Tabletten

Graikija:

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

Vengrija:

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

Airija:

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

Italija:

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

Latvija:

Cardace 2,5 mg tabletes, Cardace 5 mg tabletes, Cardace 10 mg tabletes

Lietuva:

Cardace 2,5 mg tabletės, Cardace 5 mg tabletės, Cardace 10 mg tabletės

Liuksemburgas:

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

Tritace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten, Tritace 10 mg tabletten/comprimés/ Tabletten ,

Tritace 10 mg capsules/gellules/Kapseln

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

Ramace 5 mg tabletten/comprimés/ Tabletten

Nyderlandai:

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

Norvegija:

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

Lenkija:

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

Portugalija:

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

Rumunija:

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

Slovakija:

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

Slovėnija:

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

Ispanija:

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

Švedija:

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

Jungtinė Karalystė

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą patvirtintas {MMMM-mm}

[Nacionalinė informacija]

Šiame pakuotės lapelyje pateikta ne visa informacija apie jūsų vaistą. Jeigu turite klausimų ar abejojate, pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.