

I PRIEDAS

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

<u>Valstybė narė</u> <u>ES/EEE</u>	<u>Rinkodaros teisės turėtojas</u>	<u>(Sugalvotas) pavadinimas</u>	<u>Stiprumas</u>	<u>Vaisto forma</u>	<u>Vartojimo metodas</u>
Austrija	SANOFI-AVENTIS GMBH ÖSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Austrija	Tritazide 25 mg/ 125 mg Tabletten Tritazide 5 mg/ 25 mg Tabletten	2,5 mg / 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	HYPREN PLUS HYPREN PLUS FORTE	2,5 mg / 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletės	Vartoti per burną
Belgija	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan 1C 1831 Diegem Belgija	TRITAZIDE 5 mg – 25 mg, tabletten	5 mg / 25 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Bulgarija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main, Vokietija	TRITACE 2,5 PLUS	2,5 mg / 12,5 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Bulgarija	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EODD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgarija	TRITACE 2,5 PLUS TRITACE 5 PLUS	2,5 mg / 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Kipras	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14, Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Kipras	TRIA TEC PLUS	5 mg / 25 mg	Tabletė	Vartoti per burną
Čekija	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6	TRITAZIDE 2,5/ 12,5 mg TRITAZIDE 5/ 25 mg	2,5 mg / 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletė	Vartoti per burną

	Čekija				
Danija	sanofi-aventis Denmark A/S Slotsmarken 13 2970 Hørsholm Danija	TRIA TEC COMP	5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Estija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH 65926 Frankfurt am Main Vokietija	CARDACE COMP	2,5 mg/ 12,5 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Estija	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Estija	CARDACE PLUS	5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Suomija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Suomija	CARDACE COMP	2,5 mg/ 12,5 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Prancūzija	SANOFI-AVENTIS France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Prancūzija	COTRIATEC	5 mg/ 12,5 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Vokietija	Delix 2,5 plus Delix 5 plus	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GMBH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Vokietija	Ramilich comp 2,5 mg/ 12,5 mg Tabletten Ramilich comp 5 mg/ 25 mg Tabletten	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vokietija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GMBH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich	RamiWin comp 2,5 mg/ 12,5 mg Tabletten RamiWin comp 5 mg/ 25 mg Tabletten	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną

	Vokietija				
Vokietija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Vokietija	Vesdil 2,5 Plus Vesdil 5 Plus	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Graikija	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syggrou Avenue Building A 176-74 Kallithea Graikija	TRIA TEC PLUS TRIA TEC PLUS	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vengrija	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Vengrija	TRITACE HCT 2,5/ 12,5 Tableta TRITACE HCT 5/ 25 Tableta	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Vengrija	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Vengrija	RAMIPRIL HCT – ZENTIVA 2,5 mg/ 12,5 mg RAMIPRIL HCT – ZENTIVA 5 mg/ 25 mg	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Islandija	-				
Airija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Airija	TRITAZIDE Tablets 2,5 mg/ 12,5 mg	2,5 mg/ 12,5 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Italija	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Italija	TRIA TEC HCT 2,5 TRIA TEC HCT 5	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tablet	Vartoti per burną
Italija	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Italija	RAMIPRIL E IDROCLORITIAZIDE SANOFI-AVENTIS 2,5 mg/ 12,5 mg RAMIPRIL E IDROCLORITIAZIDE SANOFI-AVENTIS 5 mg/ 25 mg	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Italija	AstraZeneca S.p.A	UNIPRIL DIUR	2,5 mg/ 12,5 mg	Tabletè	Vartoti per burną

	Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Italija	2,5 mg + 12,5 mg compresse UNIPRILDIUR 5 mg + 25 mg compresse	5 mg/ 25 mg		
Italija	POLIFARMA SPA Viale dell'Arte 69 00144 Roma Italija	IDROQUARK IDROQUARK	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Latvija	-				
Lietuva	-				
Liuksemburgas	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan 1C 1831 Diegem Belgija	TRITAZIDE	5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Malta	-				
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	TRITAZIDE Tabletten 5 mg/ 25 mg	5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Norvegija	-				
Lenkija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Vokietija	TRITACE 2,5 COMB TRITACE 5 COMB	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Portugalija	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo	RAMICOR D 2,5 RAMICOR D 5	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną

	Portugalija				
Portugalija	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalija	TRIA TEC COMPOSTO TRIA TEC COMPOSTO FORTE	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Rumunija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Vokietija	TRITACE 2,5 PLUS TRITACE 5 PLUS	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Slovakija	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o., Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovakija	TRITAZIDE TRITAZIDE	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Slovėnija	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Slovėnija	TRITAZIDE 2,5 5 mg/ 12,5 mg tablete TRITAZIDE 5 mg/ 25 mg tablete	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Ispanija	-				
Švedija	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Švedija	TRIA TEC COMP MITE TRIA TEC COMP	2,5 mg/ 12,5 mg 5 mg/ 25 mg	Tabletè	Vartoti per burną
Jungtinė Karalystė	-				

II PRIEDAS

**EUROPOS VAISTŲ AGENTŪROS PATEIKTOS MOKSLINĖS IŠVADOS IR PREPARATO
CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ
PAGRINDAS**

MOKSLINĖS IŠVADOS

TRITAZIDE IR SUSIJUSIŲ PAVADINIMŲ VAISTŲ MOKSLINIO ĮVERTINIMO BENDROJI SANTRAUKA (ŽIŪRĖTI I PRIEDĄ)

Tritazide sudėtyje yra ramiprilio, antros kartos nesulfhidrilinio angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriaus (AKF-I), ir hidrochlortiazido (HCTZ), tiazidinio diuretikio. Tritazide į produktą, kurių preparato charakteristikų santraukos derinamos, sąrašą įtraukė Koordinacinė savitarpio pripažinimo ir decentralizuotų procedūrų (žmonėms skirti vaistai) grupė (CMD(h), remdamasi iš dalies pakeistos Direktyvos 2001/83/EB 30 straipsnio 2 dalimi, nes šio preparato charakteristikų santraukos ES šalyse narėse, Norvegijoje ir Islandijoje skiriasi.

Kritinis vertinimas

Žmonėms skirtų vaistinių preparatų komitetas (CHMP) nustatė keletą nesutampančių teiginių Tritazide produkto informacijoje ir patvirtino persvarstytą produkto informaciją. Pagrindinės derinimo sritys:

4.1 Terapinė indikacija

Vaisto derinys yra skiriamas hipertenzijai gydyti visose šalyse narėse, kur jis patvirtintas, tačiau pastebėta, kad naudojami skirtingi terminai: pirminė hipertenzija, arterinė hipertenzija ir pirminė arterinė hipertenzija. CHMP pabrėžia, kad indikacija apima tik pirminę hipertenziją ir kad indikacijų nurodymo tvarka atspindi ir vaistų pridėjimo tvarką tuo atveju, kai kiekvieno vaisto monoterapija neduoda teigiamų rezultatų. 2,5 mg/12,5 mg derinys geriau mažina kraujospūdį negu abu komponentai, skirti atskirai, o 5 mg/25 mg derinys veikia geriau negu dviguba 10 mg ramiprilio dozė.

Kadangi didesnių abejonių dėl ramiprilio ir hidrochlortiazido derinio saugumo, veiksmingumo ir šalutinių klinikinių reiškinių pacientams, kurie nepasidavė gydymui vien hidrochlortiazidu arba vien ramipriliu, nebuvo, CHMP suderino tokius indikacijų apibūdinimus:

- *Pirminės hipertenzijos gydymas*

Pastovi vaistų derinio dozė skiriama pacientams, kurių kraujospūdis nepavyko sureguliuoti vien ramipriliu arba vien hidrochlortiazidu.

4.2 Dozavimas ir skyrimo būdai

Dažniausiai pradinė dozė yra tokia pati, tačiau keičiasi vėliau atliekamas dozės parinkimas (titravimas) (ir didinant vartojimo dažnį, ir maksimalios paros dozės atžvilgiu).

Dėl mažo klinikinių tyrimų duomenų kiekio buvo pakeisti šio derinio dozės parinkimo veiksmai. CHMP priėmė persvarstytą formuluotę:

„Dozė parenkama individualiai pagal pacientą (žr. 4.4 skyrių) ir kraujospūdžio kontrolę. Pastovaus ramiprilio ir hidrochlortiazido derinio skyrimas paprastai rekomenduojamas tik po kurio nors komponento dozės titravimo (parinkimo).“

TRITAZIDE ir susijusių pavadinimų vaistai turėtų būti pradedami skirti nuo mažiausios įmanomos dozės. Jei reikia, dozę galima progresyviai didinti, kol pasiekiamas norimas kraujo spaudimas. Maksimalios dozės: ramiprilio – 10 mg, hidrochlortiazido – 25 mg dienai.

4.3 Kontraindikacijos

Didžioji kontraindikacijų dalis susijusi su Tritazide komponentu ramipriliu. Jas papildė hidrochlortiazido vartojimo kontraindikacijos. Buvo keletas hidrochlortiazido kontraindikacijų, kurios minimos kai kuriose vietinėse preparato charakteristikų santraukose, tačiau neįtrauktos į pataisytą naują preparato charakteristikų santrauką. Keletas kontraindikacijų vietinėse preparato charakteristikų santraukose, pvz., ūmi hipertenzija ar pirminis aldosteronizmas, Europoje vertinamos ne kaip kontraindikacijos, bet kaip ne indikacijos.

CHMP patvirtino persvarstytą kontraindikacijų formuluotę:

- *Padidėjęs jautrumas aktyvioms sudedamosioms dalims ar kitiems AKF (angiotenziną konvertuojančio fermento) inhibitoriams, kitiems tiazidiniams diuretikams, sulfonamidams, pagalbinėms sudedamosioms TRITAZIDE bei susijusių pavadinimų vaistų medžiagoms (žr. 6.1 skyrių)*

- *Įgimta arba idiopatinė angioedema*

- Ekstrakorporaliniai gydymo metodai, lemiantys kraujo kontaktą su neigiamo krūvio paviršiais (žr. 4.5 skyrių)
- Žymi abipusė inkstų arterijų stenozė arba vienintelio veikiančio inksto arterijos stenozė
- Antras ir trečias nėštumo trimestras (žr. 4.4 ir 4.6 skyrių)
- Žindymas (žr. 4.6 skyrių)
- Sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas, kai nedializuotų pacientų kreatinino klirensas yra mažesnis nei 30 ml/min.
- Kliniškai reikšmingi elektrolitų pusiausvyros sutrikimai, kurie gali padidėti gydant TRITAZIDE (žr. 4.4 skyrių)
- Sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas, hepatinė encefalopatija

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

CHMP į šį svarstymą papildomai įtraukė perspėjimą dėl pirminio hiperaldosteronizmo. Todėl buvo priimta nauja formuluotė: „*Ramiprilio ir hidrochlorotiazido derinys netinka pirminiam hiperaldosteronizmui gydyti. Jei ramiprilio ir hidrochlorotiazido derinys vis dėlto skiriamas pacientams, sergantiems pirminiu hiperaldosteronizmu, reikia atidžiai stebėti kalio koncentraciją plazmoje.*“

CHMP taip pat nustatė, kad reikia įrašyti perspėjimą dėl kosulio, kaip ir prieš tai suderintoje AKF-I informacijoje. Todėl buvo priimta tokia formuluotė:

„*Vartojant AKF inhibitorius gali pasireikšti kosulys. Paprastai jis neproduktyvus, nuolatinis ir pasibaigia tik nutraukus gydymą. AKF inhibitorių sukeltą kosulį reikia prisiminti, atliekant kosulio diferencinę diagnostiką.*“

CHMP taip pat priėmė suderintą formuluotę dėl nėštumo ir žindymo, ji įrašyta žemiau, po šiuo skyriumi (žr. preparato charakteristikų santrauką).

4.5 Sąveika

Preparatų, kurie sąveikauja arba gali sąveikauti su Tritazide, sąrašas yra tinkamas. CHMP patvirtino šiame skyriuje siūlomą sąveikos sąrašą.

4.6 Nėštumas ir žindymo laikotarpis

CHMP rekomenduoja, kad kontraindikacija būtų laikomi tik antras ir trečias nėštumo trimestrai, kaip jau pasiūlė Farmacinės priežiūros darbo grupė (PhVWP) dėl AKF-I inhibitorių naudojimo nėštumo metu. Bendrovė užginčijo šią nuomonę ir pasiūlė kontraindikacija laikyti visą nėštumo periodą, kaip nustatyta ramiprilio nėščiųjų registre.

Šioje formuluotėje, suderintoje su Farmacinės priežiūros darbo grupe dėl tokio perspėjimo, nesiūloma ir neskatinama vartoti AKF inhibitorių pirmąjį nėštumo trimestrą. Atvirkščiai, iškart nustačius nėštumą, pacientė turėtų nutraukti AKF-I vartojimą ir, jei reikia, pakeisti juos kitais vaistais nuo hipertenzijos. Tekstas keičiamas todėl, kad ankstesnė versija gali paskatinti pasirinkti abortą, o tai nebūtų teisinga pagal šiuo metu turimus klinikinius duomenis.

Galop CHMP priėmė pataisytas AKF-I vartojimo nėštumo metu formuluotes, kurios atitinka Farmacinės priežiūros darbo grupės formuluotes. Taigi CHMP pagal Farmacinės priežiūros darbo grupės rekomendacijas priėmė tokią suderintą formuluotę: „*Tritazide nerekomenduojama vartoti pirmą nėštumo trimestrą (žr. 4.4 skyrių) ir kontraindikuotina vartoti antrą ir trečią trimestrą (žr. 4.3 skyrių).*“

Nors epidemiologiniai tyrimai aiškiai neįrodo, kad AKF-I vartojimas pirmą nėštumo trimestrą sukelia teratogeninį efektą, vis dėlto nedidelės rizikos visiškai atmesti negalima. Jei AKF-I gydymas nėra būtinas, pacientės, kurios planuoja pastoti, turėtų pakeisti gydymą kitais vaistais nuo hipertenzijos, kurių vartojimas nėštumo metu pripažintas saugiu. Kai tik nėštumas patvirtinamas, reikia nedelsiant nutraukti AKF-I gydymą ir, jei reikia, pradėti alternatyvų gydymą.

Gydymas AKF-I inhibitoriais / angiotenzino II receptorių antagonistais (AIIRA) antrą ir trečią nėštumo trimestrą sukelia toksinį poveikį vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramniją (sumažėjusį vaisiaus vandenų kiekį), kaukolės kaulejimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų funkcijos nepakankamumą hipotenziją,

hiperkalemija). (Taip pat žr. 5.3 skyrių „Ikiklinikiniai saugumo duomenys“) Jei AKF-I buvo gydyta antrą nėštumo trimestrą, rekomenduojama ultragarsu patikrinti inkstų funkciją ir kaukolę. Kūdikius, kurių motinos vartojo AKF-I inhibitorius, reikia atidžiai stebėti dėl hipotenzijos (taip pat žr. 4.3 ir 4.4 skyrių).“

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKOS, ŽENKLINIMO IR PAKUOTĖS LAPELIO PATAISŲ PAGRINDAS

Kadangi

- kreipimosi tikslas buvo preparato charakteristikų santraukos, ženklinimo, informacinio lapelio suderinimas,
- rinkodaros teisės turėtojo pateikti preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis vertinti remiantis pateiktais dokumentais ir mokslinėmis diskusijomis komitete,

CHMP rekomendavo pataisyti rinkodaros teisę(-es). Pakeista Tritazide ir susijusių pavadinimų (žr. I priedą) preparato charakteristikų santrauka, ženklinimas ir pakuotės lapelis pateikti III priede.

III PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA, ŽENKLINIMAS IR INFORMACINIS LAPELIS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/25 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

[Nacionalinė informacija]

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

[Nacionalinė informacija]

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Arterinės hipertenzijos gydymas.

Šis sudėtinis vaistinis preparatas skirtas pacientams, kurių kraujospūdis vien ramiprilu arba hidrochlorotiazidu kontroliuojamas nepakankamai.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Vartoti per burną.

TRITAZIDE rekomenduojama vartoti kartą per parą, tuo pačiu metu, paprastai ryte.

TRITAZIDE galima vartoti prieš valgį, valgio metu arba po jo, kadangi maisto vartojimas nekeičia preparato biologinio prieinamumo (žr. 5.2 skyrių).

TRITAZIDE reikia nuryti užsigeriant skysčiu. Tablečių negalima kramtyti ar laužyti.

Suaugusieji

Dozė turėtų būti pritaikoma individualiai, priklausomai nuo bendros paciento būklės (žr. 4.4 skyrių) ir kraujospūdžio kontrolės. Sudėtinio ramiprilio ir hidrochlorotiazido vaistiniu preparatu rekomenduojama gydyti tik atskirai nustačius kiekvienos veikliosios medžiagos dozę.

Gydymą TRITAZIDE reikėtų pradėti nuo mažiausios veiksmingos dozės. Prireikus, dozę galima palaipsniui didinti, kol bus pasiektas tikslinis kraujospūdis; didžiausia leistina paros dozė yra 10 mg ramiprilio ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Ypatingos pacientų grupės

Diuretikais gydomi pacientai

Rekomenduojama imtis atsargumo priemonių, jeigu pacientai tuo pačiu metu yra gydomi diuretikais, nes pradėjus gydymą gali išsivystyti hipotenzija. Prieš pradėdant gydymą TRITAZIDE, būtina apsvarstyti diuretikų dozės mažinimo arba diuretikų vartojimo nutraukimo galimybę.

Pacientai, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, TRITAZIDE skirti draudžiama dėl veikliosios medžiagos hidrochlorotiazido (kreatinino klirensas < 30 ml/min) (žr. 4.3 skyrių).

Pacientams, kuriems yra sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, gali prireikti skirti mažesnes TRITAZIDE dozes. Pacientai, kurių kreatinino klirensas yra tarp 30 ir 60 ml/min., turi būti gydomi kiek įmanoma

mažesne fiksuota ramiprilio ir hidrochlorotiazido derinio doze po to, kai buvo vartojama vien ramiprilio. Didžiausia leistina paros dozė yra 5 mg ramiprilio ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kuriems yra lengvas ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, gydymas TRITAZIDE turi būti pradėtas atidžiai prižiūrint gydytojui; didžiausia leistina paros dozė yra 2,5 mg ramiprilio ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, TRITAZIDE skirti draudžiama (žr. 4.3 skyrių).

Senyvi pacientai

Turi būti skiriamos mažesnės pradinės dozės, o tolimesnis dozės pritaikymas turi būti labiau laipsniškas, nes yra didesnė nepageidaujamų reiškinių tikimybė (ypač labai seniems ir silpniems pacientams).

Vaikai

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

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba kitiems AKF (angiotenziną konvertuojančio fermento) inhibitoriams, hidrochlorotiazidui, kitiems tiazidiniams diuretikams, sulfonamidams arba bet kuriai pagalbinei TRITAZIDE medžiagai (žr. 6.1 skyrių).
- Buvo pasireiškusi angioneurozinė edema (paveldėta, idiopatinė ar dėl anksčiau pasireiškusių angioneurozinės edemos, susijusios su AKF inhibitorių ar AIIRA vartojimu).
- Ekstrakorporinės procedūros, kurių metu kraujas liečiasi su neigiamą krūvį turinčiu paviršiumi (žr. 4.5 skyrių).
- Reikšminga abipusė inkstų arterijų stenozė arba vienintelio funkcinio inksto arterijos stenozė.
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Žindymo laikotarpis (žr. 4.6 skyrių).
- Sunkus inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas mažesnis negu 30 ml/min) nedializuojamiems pacientams.
- Kliniškai reikšmingas elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, kuris gali pabloginti tolimesnį gydymą TRITAZIDE (žr. 4.4 skyrių).
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas, hepatinė encefalopatija.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Ypatingos pacientų grupės

Nėštumas: AKF inhibitorių, pvz., ramiprilio, ar angiotenzino II receptorių agonistų (AIIRA) nėštumo metu neturi būti pradėta vartoti. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AKF inhibitoriais, AIIRA yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AKF inhibitorių, 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 inhibitoriaus arba kartu su juo diuretikais, arba pirmą kartą padidinama dozė. Kadangi žymus renino-angiotenzino-aldosterono sistemos suaktyvinimas yra tikėtinas, būtina atidėti gydytojo priežiūrą, taip pat kraujospūdžio stebėjimas, kai pvz.:

- pacientai serga sunkia hipertenzija;
- pacientams yra dekompensuotas stazinis širdies nepakankamumas;

- pacientams yra hemodinamai svarbi įtekamųjų ar nutekamųjų kairiojo skilvelio takų kliūtis (pvz., aortos ar dviburio vožtuvo stenozė);
- pacientams yra vienas inkstų arterijos stenozė, o kitas inkstas yra funkcionalus;
- pacientams yra ar gali atsirasti skysčių ar druskų stoka (įskaitant diuretikais gydomus pacientus);
- pacientai serga kepenų ciroze ir (arba) ascitu;
- pacientams atliekama didelės apimties operacija arba anestezijos, kuri atliekama hipotenziją sukeliančiomis medžiagomis, metu.

Paprastai prieš gydymą rekomenduojama pašalinti dehidraciją, hipovolemiją ir druskų trūkumą organizme (širdies nepakankamumu sergantiems pacientams prieš imantis išvardintų priemonių turi būti tiksliai įvertintas naudos ir dėl skysčių pertekliaus atsirandančios rizikos santykis).

Operacija

Jeigu tai įmanoma, gydymą angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais, pvz., ramiprilium, rekomenduojama nutraukti vieną dieną prieš operaciją.

- *Pacientai, kuriems ūmios hipotenzijos atveju yra išeminės širdies ligos ar smegenų išemijos pavojus*
Gydymo pradžioje reikalinga ypatinga gydytojo priežiūra.

- *Pirminis hiperaldosteronizmas*

Ramiprilio ir hidrochlorotiazido derinys neturėtų būti skiriamas pirminio hiperaldosteronizmo gydymui. Jeigu ramiprilio ir hidrochlorotiazido derinys skiriamas pirminio hiperaldosteronizmo gydymui, turi būti atidžiai stebima kalio koncentracija kraujyje plazmoje.

- *Senyvi pacientai*

Žr. 4.2 skyrių.

- *Pacientai, kurie serga kepenų liga*

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, atsiradęs dėl gydymo diuretikais (įskaitant hidrochlorotiazidą), kepenų liga sergantiems pacientams gali sukelti hepatinę encefalopatiją.

Inkstų funkcijos stebėjimas

Prieš pradėdant gydymą ir gydymo metu patariama tirti inkstų funkciją bei koreguoti dozę, ypač pirmosiomis gydymo savaitėmis. Ypatingai atidi priežiūra būtina pacientams, kuriems yra inkstų funkcijos sutrikimų (žr. 4.2 skyrių). Ypatinga inkstų funkcijos sutrikimo rizika yra pacientams, sergantiems staziniu širdies nepakankamumu, arba po inksto transplantacijos.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurie serga inkstų liga, tiazidai gali paspartinti uremijos atsiradimą. Kumuliacinis veikliosios medžiagos poveikis gali pasireikšti pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi. Jeigu stebimas progresuojantis inkstų funkcijos sutrikimas, kurį rodo didėjantis nebaltyminio azoto kiekis, tolesnis gydymas turi būti atidžiai įvertintas, apsvairstant diuretikų vartojimo nutraukimo galimybę (žr. 4.3 skyrių).

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Pacientams, gydomiems šiuo medikamentu, kaip ir bet kokių kitų diuretikų, reikia reguliariai nustatinėti elektrolitų kiekį kraujyje. Tiazidai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sutrikdyti skysčių ir elektrolitų pusiausvyrą (hipokalemiją, hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę). Nors vartojant tiazidų grupės diuretikų gali atsirasti hipokalemija, ramiprilis, vartojamas kartu su diuretikais, minėtą sutrikimą gali mažinti. Hipokalemijos rizika didesnė ligoniams, kuriems yra kepenų cirozė, gausi diurezė, kurie geria nepakankamą kiekį elektrolitų bei kurie kartu su šiuo medikamentu vartoja kortikosteroidų ar AKTH (žr. 4.5 skyrių). Pirmasis kalio koncentracijos tyrimas turėtų būti atliekamas pirmąją gydymo savaitę. Jeigu aptinkama maža kalio koncentracija, ją reikia koreguoti. Dėl didelio skysčių kiekio gali atsirasti hiponatremija. Iš pradžių gali nepasireikšti jokių natrio koncentracijos sumažėjimo simptomų, todėl būtina reguliariai atlikti tyrimus. Dažniau reikėtų tirti senyvus ir kepenų ciroze sergančius pacientus. Nustatyta, jog tiazidai didina magnio šalinimą pro inkstus, todėl gali sukelti hipomagnezemiją.

Hiperkalemija

AKF inhibitoriais, įskaitant TRITAZIDE, gydomiems pacientams nustatyta hiperkalemijos atvejų. Didesnė hiperkalemijos atsiradimo rizika yra pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, senyviems pacientams (vyresniems nei 70 metų), asmenims, sergantiems nekontroliuojamu cukriniu diabetu arba vartojantiems kalį organizme sulaikančių diuretikų, ar kitų kalio koncentraciją plazmoje didinančių veikliųjų medžiagų, taip pat esant tokioms būklėms kaip dehidracija, ūminis dekompensuotas širdies nepakankamumas, metabolinė acidozė. Jeigu manoma, jog minėtų medikamentų vartoti būtina, gydymo metu rekomenduojama reguliariai matuoti kalio koncentraciją kraujo serume (žr. 4.5 skyrių).

Hepatinė encefalopatija

Gydymo diuretikais (taip pat hidrochlorotiazidu) metu atsiradęs elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, kepenų liga sergantiems pacientams gali sąlygoti hepatinės encefalopatijos atsiradimą. Pasireiškus hepatinei encefalopatijai, gydymas šiuo vaistiniu preparatu turi būti nedelsiant nutrauktas.

Hiperkalcemija

Hidrochlorotiazidas stimuliuoja kalcio reabsorbciją inkstuose, todėl gali pasireikšti hiperkalcemija. Tai gali neigiamai įtakoti priešskydinės liaukos funkcijos tyrimo rezultatus.

Angioneurozinė edema

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

Jei pasireiškia angioneurozinė edema, gydymą TRITAZIDE 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 TRITAZIDE, buvo žarnyno angioneurozinės edemos atvejų (žr. 4.8 skyrių). Tokiems pacientams pasireiškė pilvo skausmas (kartu atsirado pykinimas ir vėmimas arba ne).

Anafilaksinės reakcijos desensibilizavimo laikotarpiu

Anafilaksinės ir anafilaktoidinės reakcijos į vabzdžių nuodus ir kitus alergenų yra labiau tikėtinos ir stipresnės, kai slopinamas AKF aktyvumas. Prieš desensibilizavimą reikia apsvarstyti gydymo TRITAZIDE preparatu laikino nutraukimo galimybę.

Neutropenija, agranulocitozė

Retais atvejais nustatyta neutropenija, agranulocitozė, taip pat nustatyta kaulų čiulpų funkcijos slopinimo atvejų. Kad laiku būtų galima pastebėti prasidedančią leukopeniją, patariama nustatinėti leukocitų kiekį kraujyje. Dažniau šį tyrimą patariama atlikti gydymo pradžioje bei pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ar kurie serga sistetine jungiamojo audinio liga (pvz., raudonąja vilklige ar sklerodermija) bei kurie vartoja kitokių vaistinių preparatų, galinčių sukelti poveikį kraujui (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 efektyvus juodaodžiams, negu nejuodaodžiams pacientams, galbūt dėl to, kad paprastai juodaodžių populiacijos hipertenzija sergančių žmonių organizme renino aktyvumas būna mažas.

Sportininkai

Dėl preparate esančio hidrochlorotiazido, dopingo testo rezultatai gali būti teigiami.

Poveikis metabolizmui ir endokrinei sistemai

Gydymas tiazidais gali mažinti gliukozės toleravimą. Diabetikams gali tekti keisti insulino ir geriamųjų preparatų nuo cukrinio diabeto dozę. Vartojant tiazidų, gali tapti pastebimas slaptasis diabetas. Su tiazidų vartojimu siejamas cholesterolio ir trigliceridų padaugėjimas kraujyje. Kai kuriems tiazidais gydomiems pacientams gali pasireikšti hiperurikemija arba podagra.

Kosulys

AKF inhibitorių vartojimo metu gali atsirasti kosulys. Paprastai kosulys esti neproduktyvus ir pastovus, o nutraukus gydymą praeina. AKF inhibitorių sąlygojamas kosulys turėtų būti laikomas diferencinės kosulio diagnozės dalimi.

Kita

Tiek alergija ar bronchine astma sirgusiems, tiek nesirgusiems pacientams gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcija. Gali paūmėti arba pasunkėti sisteminė raudonoji vilkligė.

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.

Atsargumo 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, alfuozinas, doksazosinas, prazosinas, tamsulozinas, terazozinas)

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

Kraujagysles sutraukiantys simpatomimetikai ir kitos medžiagos (pvz., epinefrinas), galinčios sumažinti antihipertenzinį ramiprilio poveikį

Rekomenduojama 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 stebėti ličio koncentraciją serume. Kartu vartojami tiazidiniai diuretikai gali didinti toksinio ličio poveikio pasireiškimo riziką ir daugiau stiprinti dėl sąveikos su AKF inhibitoriais sustiprėjusį toksinį ličio poveikį. Kartu su ramipriliu ir hidrochlorotiazidu ličio vartoti nerekomenduojama.

Vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto (pvz., insulinas)

Gali pasireikšti hipoglikeminės reakcijos. Hidrochlorotiazidas gali slopinti antidiabetinių vaistų poveikį. Todėl pradėjus šių vaistų vartoti kartu, rekomenduojama ypač atidžiai stebėti gliukozės koncentraciją kraujyje.

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo ir acetilsalicilo rūgštis

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

Geriamieji antikoaguliantai

Kartu vartojamas hidrochlorotiazidas gali mažinti antikoaguliacinį poveikį.

Kortikosteroidai, adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas B, karbenoksolonas, preparatai, į kurių sudėtį įeina didelis saldymedžio kiekis, laisvinamieji vaistai (užsitęsusio vartojimo atveju) ir kitos medžiagos, skatinančios kalio šalinimą su šlapimu, ar kalio koncentraciją plazmoje mažinančios medžiagos Padidėja hipokalemijos rizika.

Rusmenės preparatai, veikliosios medžiagos, ilginančios QT intervalą ir antiaritminiai preparatai Elektrolitų pusiausvyros sutrikimo (pvz., hipokalemijos, hipomagnezemijos) atveju gali padidėti minėtų preparatų toksiškumas (proaritmisinis veikimas) arba sumažėti antiaritminis poveikis.

Metildopa

Hemolizės atsiradimo galimybė.

Kolestiraminas ar kiti enteraliai vartojami vaistiniai preparatai, veikiantys jonų mainus

Šie preparatai gali mažinti hidrochlorotiazido absorbciją. Sulfonamidų grupės diuretikų reikia gerti likus ne mažiau kaip valandai iki jų vartojimo arba praėjus 4 – 6 val. po jų vartojimo.

Kurarės tipo miorelaksantai

Galimas intensyvesnis ir ilgesnis raumenis atpalaiduojantis poveikis.

Kalcio druskos ir kalcio koncentraciją plazmoje didinantys preparatai

Kartu vartojant hidrochlorotiazido, kraujo serume gali padidėti kalcio koncentracija, todėl rekomenduojama atidžiai stebėti kalcio koncentraciją.

Karbamazepinas

Dėl adityvaus hidrochlorotiazido poveikio padidėja hiponatremijos rizika.

Kontrastiniai preparatai, kurių sudėtyje yra jodo

Diuretikų (įskaitant hidrochlorotiazidą) sukeltos dehidracijos atveju yra padidėjusi ūmaus inkstų funkcijos sutrikimo rizika, ypač jeigu kartu yra vartojama reikšminga kontrastinių preparatų, kurių sudėtyje yra jodo, dozė.

Penicilinas

Hidrochlorotiazidas yra šalinamas distaliniame inkstų kanalėlyje, todėl susilpnėja penicilino ekskrecija.

Chininas

Hidrochlorotiazidas silpnina chinino ekskreciją.

4.6 Nėštumo ir žindymo laikotarpis

Pirmąjį nėštumo trimestrą TRITAZIDE vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antrąjį ir trečiąjį nėštumo trimestrą jį 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. Todėl nėštumo metu rekomenduojama imtis atsargumo priemonių ir nepradėti gydymo AKF inhibitoriais. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas AKF inhibitoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo nėštumo metu saugumas ištirtas. Nustačius nėštumą, AKF inhibitorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitoki tinkamą gydymą. Žinoma, kad antrąjį arba trečiąjį nėštumo trimestrą vartojami AKF inhibitoriai, 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). 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 (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazidas, ilgai vartojamas trečiąjį nėštumo trimestrą, gali sukelti vaisiaus ir placentos išemiją ir vaisiaus augimo sulėtėjimo riziką. Be to, moterų, šio preparato vartojusių prieš gimdymą, naujagimiams retais atvejais pasireikšdavo hipoglikemija ir trombocitopenija. Hidrochlorotiazidas gali sumažinti kraujo plazmos tūrį ir pabloginti gimdos ir placentos kraujotaką.

TRITAZIDE žindymo laikotarpiu vartoti draudžiama.

Ramiprilio ir hidrochlorotiazido į motinos pieną patenka toks kiekis, kad žindomas kūdikis gali būti paveiktas, jeigu krūtimi maitinančios moterys vartoja terapines ramiprilio ir hidrochlorotiazido dozes. Kadangi nepakanka informacijos apie ramiprilio vartojimą žindymo metu, ramiprilis yra nerekomenduojamas, ir alternatyvus gydymas vaistu, geriau ištirtu dėl saugumo žindymo metu yra tinkamesnis, ypač žindant naujagimius bei prieš laiką gimusius kūdikius. Hidrochlorotiazido patenka į motinos pieną. Tiazidų vartojimas žindymo laikotarpiu siejamas su pieno kiekio mažėjimu ar net su išskyrimo slopinimu. Gali padidėti krūtimi maitinamo kūdikio jautrumas sulfonamidų dariniams, pasireikšti hipokalemija ar branduolinė gelta. Kadangi žindomam kūdikiui abi veikliosios medžiagos gali sukelti sunkių nepageidaujamų reakcijų, reikia spręsti, ar nutraukti jo maitinimą krūtimi, ar šio vaistinio preparato vartojimą, atsižvelgiant į žindymo gydymo šiuo vaistiniu preparatu būtinumą.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kai kurie nepageidaujami poveikiai (pvz., kraujospūdžio sumažėjimo simptomai kaip galvos svaigimas), gali pabloginti paciento gebėjimą susikaupti ir reaguoti, vadinsi, situacijos, kur šie veiksniai ypač svarbūs (pvz., vairavimas ar mechanizmų valdymas), gali kelti pavojų.

Toks poveikis yra ypač tikėtinas gydymo TRITAZIDE pradžioje arba kai pereinama nuo kitų vaistinių preparatų vartojimo. Po pirmos dozės arba po dozės padidėjimo, keletą valandų nerekomenduojama vairuoti ar valdyti mechanizmų.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Ramiprilio ir hidrochlorotiazido saugumas trumpai apibūdinamas tomis nepageidaujamomis reakcijomis, kurių atsiradimas yra susijęs su hipotenzija ir (arba) dėl padidėjusios diurezės pasireiškiančiu skysčių netekimu. Veiklioji medžiaga ramiprilis gali sukelti pastovų sausą kosulį, o veiklioji medžiaga hidrochlorotiazidas – gliukozės, lipidų ir šlapimo rūgšties metabolizmo pablogėjimą. Abi veikliosios medžiagos gali neigiamai įtakoti kalio koncentraciją plazmoje. Sunkios nepageidaujamos reakcijos yra angioneurozinė edema ar anafilaksinės reakcijos, inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas, pankreatitas, sunkios odos reakcijos ir neutropenija, agranulocitozė.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip:

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

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

	Dažni	Nedažni	Labai reti	Dažnis nežinomas
<u>Širdies sutrikimai</u>		Miokardo išemija, įskaitant krūtinės anginą, tachikardija, aritmija, palpitacija, periferinė edema		Miokardo infarktas
<u>Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai</u>		Sumažėjęs baltųjų kraujo kūnelių kiekis, raudonųjų kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas, hemoglobino lygio sumažėjimas,		Kaulų čiulpu funkcijos sutrikimas, neutropenija, įskaitant agranulocitozę, pancitopenija, eozinofilija,

		trombocitų kiekio sumažėjimas		hemolizinė anemija, dėl skysčių netekimo padidėjusi kraujo ląstelių koncentracija
<u>Nervų sistemos sutrikimai</u>	Galvos skausmas, svaigulys	Galvos sukimasis, tremoras, pusiausvyros sutrikimas, parestezija, deginimo jausmas, disgeuzija, ageuzija		Smegenų išemija, įskaitant išeminį insultą ir praeinančių smegenų išemijos priepuolių, psichomotorinių funkcijų sutrikimas, parosmija
<u>Akių sutrikimai</u>		Regėjimo sutrikimai, įskaitant neaiškų matymą, konjunktyvitas		Ksantopsija, dėl hidrochlorotiazido sumažėjęs ašarojimas
<u>Ausų ir labirintų sutrikimai</u>		Spengimas ausyse		Klausos sutrikimas
<u>Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai</u>	Neproduktyvus kutenantis kosulys, bronchitas	Sinusitas, dispnėja, nosies užgulimas		Bronchospazmas įskaitant astmos pablogėjimą, Alerginis alveolitas, nekardiogeninė plaučių edema dėl hidrochlorotiazido
<u>Virškinimo trakto sutrikimai</u>		Virškinimo trakto uždegimas, virškinimo sutrikimai, diskomforto pojūtis pilvo srityje, dispepsija, gastritas, pykinimas, vidurių užkietėjimas Gingivitas dėl hidrochlorotiazido	Vėmimas, aftinis stomatitas, glositas, viduriavimas, skausmas viršutinėje pilvo srityje, burnos džiūvimas	Pankreatitas (labai retais atvejais užfiksuoti mirtini atvejai AKF inhibitorių vartojimo metu), kasos fermentų kiekio padidėjimas, plonosios žarnos angioneurozinė edema Sialadenitas dėl hidrochlorotiazido
<u>Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai</u>		Inkstų funkcijos sutrikimas - ūminis inkstų nepakankamumas, padidėjęs šlapimo išskyrimas, šlapalo kiekio kraujyje padidėjimas, kreatinino koncentracijos kraujyje padidėjimas		Esančios proteinurijos pablogėjimas Intersticinis nefritas dėl hidrochlorotiazido
<u>Odos ir poodinio audinio sutrikimai</u>		Angioneurozinė edema: labai retai gali būti mirtina		Toksinė epidermio nekrozė, Stevens-Johnson'o

		kvėpavimo takų obstrukcija dėl angioneurozinės edemos, psoriazinis dermatitas, hiperhidrozė, bėrimas (ypač makulopapulinis), niežulys, alopecija		sindromas, daugiaformė eritema, pūslinė, psoriazės pablogėjimas, eksfoliacinis dermatitas, padidėjusio jautrumo šviesai reakcija, onicholizė, pūslinė arba lichenoidinė egzantema arba enantema, dilgėlinė Raudonoji vilkligė dėl hidrochlorotiazido
<u>Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai</u>		Mialgija		Artralgija, raumenų spazmai Raumenų silpnumas, skeleto raumenų sustingimas, tetanija dėl hidrochlorotiazido
<u>Metabolizmo ir mitybos sutrikimai</u>	Nekontroliuojamas cukrinis diabetas, sumažėjęs gliukozės toleravimas, gliukozės koncentracijos padidėjimas kraujyje, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje, podagros pablogėjimas, cholesterolio ir (arba) trigliceridų koncentracijos padidėjimas kraujyje dėl hidrochlorotiazido	Anoreksija, sumažėjęs apetitas Kalio koncentracijos sumažėjimas kraujyje, troškulys dėl hidrochlorotiazido.	Kalio koncentracijos padidėjimas kraujyje dėl ramiprilio	Kalcio koncentracijos sumažėjimas kraujyje Gliukozurija, metabolinė alkalozė, hipochloremija, hipomagnezemia, hiperkalcemija, dehidracija dėl hidrochlorotiazido
<u>Kraujagyslių sutrikimai</u>		Hipotenzija, ortostatinio kraujospūdžio sumažėjimas, sinkopė, veido ir kaklo paraudimas		Trombozė dėl sunkaus skysčių netekimo, kraujagyslių stenozė, hipoperfuzija, Raynaud'o fenomenas, vaskulitas
<u>Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai</u>	Nuovargis, astenija	Skausmas krūtinėje, karščiavimas		

<u>Imuninės sistemos sutrikimai</u>				Anafilaksinės arba anafilaktoidinės reakcijos į ramiprilį, arba į hidrochlorotiazidą, antinuklearinių antikūnų kiekio padidėjimas
<u>Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai</u>		Cholestazinis arba citolizinis hepatitas (mirtini atvejai užfiksuoti labai retais atvejais), kepenų fermentų ir (arba) konjuguoto bilirubino koncentracijos padidėjimas Kalkuliozinis cholecistitas dėl hidrochlorotiazido		Ūminis kepenų funkcijos nepakankamumas, cholestazinė gelta, kepenų ląstelių pažeidimai
<u>Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai</u>		Laikini erekcijos sutrikimai		Lytinio potraukio sumažėjimas, ginekomastija
<u>Psichikos sutrikimai</u>		Depresinė nuotaika, apatija, nerimas, nervingumas, miego sutrikimai įskaitant somnolenciją		Konfūzija, neramumas, dėmesio sutelkimo sutrikimai

4.9 Perdozavimas

Perdozavus AKF inhibitorių, gali atsirasti šie simptomai: pernelyg didelė periferinių kraujagyslių dilatacija (pasireiškiant stipriai hipotenzijai, šokui), bradikardija, elektrolitų koncentracijos pokyčiai, inkstų nepakankamumas, širdies aritmija, sąmonės sutrikimai, įskaitant komą, galvos smegenų konvulsijos, parėzė ir paralyžnis žarnų nepraeinamumas.

Turintiems polinkį pacientams (pvz., yra prostatos hiperplazija) hidrochlorotiazido perdozavimas gali sukelti ūmią šlapimo retenciją.

Pacientams būtina atidi priežiūra, taikomas simptominis ir palaikomasis gydymas. Siūloma atlikti pirminę detoksikaciją (plauti skrandį, duoti gerti adsorbuojamųjų preparatų) bei imtis priemonių kraujotakos stabilumo atstatymui - prireikus švirkšti alfa 1 adrenoreceptorių agonistų arba angiotenzino II (angiotenzinamido). Aktyvus ramiprilio metabolitas ramiprilatas hemodializuojant iš sisteminės kraujotakos pašalinamas sunkiai.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – ramiprilis ir diuretikai, ATC kodas – C09BA05

Veikimo būdas

Ramiprilis

Aktyvus provaisto ramiprilio metabolitas ramiprilatas slopina fermentą dipeptidilkarboksipetidazę I (sinonimai: angiotenziną konvertuojantis fermentas, kininazė II). Kraujo plazmoje ir audiniuose šis fermentas katalizuoja angiotenzino I virimą 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.

Hidrochlorotiazidas

Hidrochlorotiazidas yra tiazidų grupės diuretikas. Tiazidinių diuretikų antihipertenzinio veikimo mechanizmas nėra pilnai žinomas. Šie diuretikai distaliniuose inkstų kanalėliuose slopina natrio ir chlorido reabsorbciją. Padidėjus šių jonų išsiskyrimui pro inkstus, daugiau išsiskiria ir šlapimo (dėl osmozinio vandens prisijungimo prie jonų). Kalio ir magnio išsiskyrimas su šlapimu irgi padidėja, o šlapimo rūgštis sumažėja. Antihipertenzinis hidrochlorotiazido poveikis gali pasireikšti dėl natrio pusiausvyros pokyčio, neląstelinio vandens kiekio ir kraujo plazmos tūrio sumažėjimo, inkstų kraujagyslių pasipriešinimo pokyčio bei reakcijos į norepinefriną ir angiotenziną II sumažėjimo.

Farmakodinaminis poveikis

Ramiprilis

Ramiprilis gerokai sumažina periferinių arterijų pasipriešinimą. Inkstų plazmos perfuzija ir glomerulų filtracijos greitis paprastai daug nekinta. Hipertenzija sergantiems ligoniams ramiprilis kraujospūdį mažina ir gulint, ir stovint, tačiau kompensacinio pulso padažnėjimo nesukelia. Išgėrus vienkartinę ramiprilio dozę, daugumai pacientų antihipertenzinis poveikis pasireiškia po 1-2 valandų, stipriausias paprastai būna po 3-6 valandų. Antihipertenzinis vienos dozės poveikis paprastai trunka 24 val.

Ramiprilio vartojant nuolat, stipriausias antihipertenzinis poveikis pasireiškia po 3-4 savaičių. Įrodyta, jog antihipertenzinis poveikis išlieka ir ilgai, t. y. 2 metus, vartojant ramiprilio. Ramiprilio vartojimą nutraukus staiga, greitai ar stipriai kraujospūdis nepadidėja.

Hidrochlorotiazidas

Pavartojus hidrochlorotiazido, elektrolitų ir vandens išsiskyrimą didinantis poveikis pasireiškia maždaug po 2 val., stipriausias būna apytiksliai po 4 val., o trunka apytiksliai 6-12 val.

Antihipertenzinis poveikis pasireiškia po 3-4 parų ir išlieka maždaug savaitę po preparato vartojimo nutraukimo.

Kraujospūdžio mažėjimas pasireiškia kartu su nedideliu glomerulų filtracijos greičio, inkstų kraujagyslių pasipriešinimo ir renino aktyvumo kraujo plazmoje padidėjimu.

Kompleksinis gydymas ramipriliu ir hidrochlorotiazidu

Klinikinių tyrimų metu parodyta, kad ramiprilio ir hidrochlorotiazido derinys kraujospūdį mažina efektyviau, negu kiekviena šių medžiagų atskirai. Manoma, kad ramiprilis, vartojamas kartu su hidrochlorotiazidu, blokuodamas renino-angiotenzino-aldosterono sistemą, stabdo diuretikų sąlygojamą kalio netekimą.

AKF inhibitorių ir tiazidų grupės diuretikų derinys veikia sinergiškai ir be to sumažina hipokalemijos riziką, kurią sukeltų vieno diuretikų vartojimas.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Farmakokinetika ir metabolizmas

Ramiprilis

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 reikšmingos 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 po ramiprilio pavartojimo. Pusiausvyrinė ramiprilato koncentracija plazmoje pasiekama per 4 gydymo dienas, vartojant įprastas ramiprilio dozes vieną kartą per parą.

Paskirstymas

Su kraujo 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 fermento. 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 pailgėja. Šis skirtumas susijęs su fermento savybe iki įsotinimo surišti ramiprilatą. Pavartojus vienkartinę ramiprilio dozę, ramiprilio ir jo metabolitų motinos piene neaptinkama. Tačiau daugkartinių 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.

Hidrochlorotiazidas

Absorbcija

Maždaug 70 % išgerto hidrochlorotiazido absorbuojama iš virškinimo trakto. Didžiausia hidrochlorotiazido koncentracija kraujo plazmoje pasiekama per 1,5-5 valandas.

Paskirstymas

Prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 40 % hidrochlorotiazido.

Metabolizmas

Hidrochlorotiazidas kepenyse metabolizuojamas nežymiai.

Eliminacija

Beveik visas (daugiau negu 95 %) hidrochlorotiazidas iš organizmo išsiskiria nepakitęs pro inkstus; išgėrus vieną dozę, 50- 70 % hidrochlorotiazido išsiskiria per 24 val. Pusinės eliminacijos laikas yra 5-6 val.

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

Pacientams, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, hidrochlorotiazido šalinimas per inkstus yra susilpnėjęs ir inkstinis hidrochlorotiazido klirensas yra proporcingai susijęs su kreatinino klirensu. Dėl šios priežasties padidėja hidrochlorotiazido koncentracija kraujo plazmoje ir ji mažėja lėčiau negu pacientų, kurių inkstų funkcija nėra sutrikusi.

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

Pacientų, sergančių kepenų ciroze, organizme hidrochlorotiazido farmakokinetika reikšmingai nekinta. Hidrochlorotiazido farmakokinetika nėra tirta pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas.

Ramiprilis ir hidrochlorotiazidas

Ramiprilio vartojant kartu su hidrochlorotiazidu, biologinis jų prieinamumas nekinta. Galima teigti, kad sudėtinis vaistinis preparatas yra biologiškai ekvivalentiškas tiems preparatams, į kurių sudėtį ramiprilis ir hidrochlorotiazidas įeina atskirai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ramiprilio ir hidrochlorotiazido derinio dozės iki 10 000 mg/kg neturėjo ūmaus toksinio poveikio žiurkėms ir pelėms. Kartotinių dozių tyrimai, atlikti su pelėmis ir beždžionėmis, parodė tik elektrolitų pusiausvyros sutrikimus.

Mutageniškumo ir kancerogeniškumo tyrimų su sudėtinio vaistinio preparato nebuvo atlikta, kadangi tyrimai su atskiromis veikiosiomis medžiagomis rizikos neparodė.

Reprodukcijos tyrimai, atlikti su žiurkėmis ir triušiais, parodė, kad sudėtinio vaistinio preparato toksiškumas yra šiek tiek didesnis negu atskirų veikliųjų medžiagų, tačiau nė vieno tyrimo metu nenustatytas teratogeninis sudėtinio vaistinio preparato poveikis.

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 PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

[Nacionalinė informacija]

9. RINKODAROS TEISĒS SUTEIKIMO / ATNAUJINIMO DATA

[Nacionalinė informacija]

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

[Nacionalinė informacija]

ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ 12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/ 12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/ 25 mg tabletės

[žr. I priedą – nacionalinė informacija]

Ramiprilis/ hidrochlorotiazidas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

[Nacionalinė informacija]

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

[Nacionalinė informacija]

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletė

[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 PAŽYMĖJIMO 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

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ 12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/ 12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/ 25 mg tabletės

[žr. I priedą – nacionalinė informacija]

Ramiprilis/ hidrochlorotiazidas

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

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 2,5 mg/ 12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/ 12,5 mg tabletės

TRITAZIDE ir susiję pavadinimai (žr. I priedą) 5 mg/ 25 mg tabletės

[žr. I priedą – Nacionalinę informaciją]

Ramiprilis ir hidrochlorotiazidas

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

1. KAS YRA TRITAZIDE IR KAM JIS VARTOJAMAS

TRITAZIDE yra dviejų vaistų – ramiprilio ir hidrochlorotiazido – derinys.

Ramiprilis priklauso vaistinių preparatų grupei, vadinamai „AKF inhibitoriais“ (angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai). TRITAZIDE veikia:

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

Hidrochlorotiazidas priklauso vaistinių preparatų, vadinamų „tiazidiniais diuretikais“ arba šlapimą varančiomis tabletėmis, grupei. Jis veikia didindamas išskiriamo iš organizmo vandens (šlapimo) kiekį. Tokiu būdu mažinamas Jūsų kraujospūdis.

TRITAZIDE vartojamas aukšto kraujospūdžio gydymui. Jo sudėtyje esančios dvi veikliosios medžiagos veikia kartu, mažindamos kraujospūdį. Kartu jos vartojamos tuomet, jeigu gydymas kiekviena atskirai, nebuvo veiksmingas.

2. KAS ŽINOTINA PRIEŠ VARTOJANT TRITAZIDE

TRITAZIDE vartoti negalima:

- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) ramipriliui arba bet kuriai pagalbinei TRITAZIDE medžiagai (žr. 6 skyrių);
- jeigu yra alergija (padidėjęs jautrumas) į TRITAZIDE panašioms vaistiniams preparatams (kitiems AKF inhibitoriams arba sulfonamido dariniais). Alerginės reakcijos gali pasireikšti bėrimu, rijimo ir kvėpavimo sutrikimu, lūpų, veido, gerklės arba liežuvio ištimimu;

- jeigu jums kada nors yra pasireiškusi stipri alerginė reakcija, vadinama „angioneurozine edema“. Jos požymiai yra niežėjimas, dilgėlinė (urtikarija), raudonos dėmės ant rankų, kojų, gerklėje, gerklės ir liežuvio ištinimas, patinimas aplink akis ir lūpas, pasunkėjęs kvėpavimas ir rijimas;
- jeigu Jums atliekama dializė arba bet kuri kita kraujo filtravimo procedūra, TRITAZIDE gali būti Jums netinkamas, priklausomai nuo to, koks aparatas yra naudojamas;
- jeigu turite rimtų kepenų problemų;
- jeigu Jūsų kraujyje yra nenormalus druskų (kalio, kalcio, natrio) kiekis;
- jeigu turite inkstų problemų, kuomet inkstų aprūpinimas krauju yra sumažėjęs (inksto arterijos stenozė)
- **paskutinius 6 nėštumo mėnesius** (žr. tolimesnį poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu maitinate krūtimi. (žr. tolimesnį poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

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

Specialių atsargumo priemonių reikia

Prieš vartodami vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku:

- jeigu turite širdies, kepenų arba inkstų problemų;
- jeigu Jūs netekote didelio kiekio organizmo druskų arba skysčių (dėl vėmimo, jei viduriavote, prakaičiau gausiau nei paprastai, jei laikotės mažo druskų 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 duodama anestetikų. Jie gali būti vartojami operacijos arba bet kurios dantų taisymo procedūros metu. Vieną dieną prieš gydymą, TRITAZIDE vartojimą gali tekti nutraukti, kreipkitės į savo gydytoją patarimo;
- jeigu kalio koncentracija Jūsų kraujyje didelė (nustatoma kraujo tyrimų pagalba);
- jeigu sergate sistetine 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 TRITAZIDE vartoti nerekomenduojama. Vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali padaryti didžiulės žalos Jūsų kūdikiui, žr. poskyrį „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“.

Vaikai

TRITAZIDE nerekomenduojamas vartoti jaunesniems kaip 18 metų vaikams ir paaugliams, kadangi informacijos apie šią amžiaus grupę nėra.

Jeigu bent vienas iš aukščiau išvardintų požymių Jums tinka (arba abejojate), prieš pradėdami vartoti TRITAZIDE, 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 TRITAZIDE gali įtakoti kai kurių vaistų veikimą. Taip pat kai kurie vaistai įtakoja TRITAZIDE poveikį.

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

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

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš išvardintų vaistinių preparatų. Vartojant jų kartu su TRITAZIDE, gali padidėti nepageidaujamų reiškinių rizika.

- Vaistai skausmo ir uždegimo malšinimui (pvz. ne steroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU) tokie kaip ibuprofenas arba indometacinas ir aspirinas).

- Vaistai, mažinantys kalio kiekį kraujyje, tai yra vaistai vartojami vidurių užkietėjimo gydymui, taip pat diuretikai (šlapimą varančios tabletės), amfotericinas B (naudojamas grybelinėms infekcijoms) bei AKTH (adrenokortikotropinis hormonas), naudojamas adrenalinių gaminančių liaukų veiklos tyrimui.
- Vaistai vėžio gydymui (chemoterapija).
- Vaistai širdies bei širdies ritmo sutrikimų gydymui.
- 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, tokie kaip prednizolonas.
- Kalcio papildai.
- Alopurinolis (vartojamo šlapimo rūgšties kiekio kraujyje mažinimui).
- Prokainamidas (širdies ritmo sutrikimų gydymui).
- Kolestiraminas (riebalų kiekio kraujyje mažinimui).
- Karbamazepimas (epilepsijos gydymui).

Pasakykite gydytojui, jeigu vartojate bet kurį iš išvardintų vaistų. Jų veikimą gali įtakoti kartu vartojamas TRITAZIDE.

- Vaistai diabeto gydymui, tokie kaip geriama vaistai gliukozės kiekio mažinimui ir insulinas. TRITAZIDE gali sumažinti cukraus kiekį kraujyje. Vartodami TRITAZIDE atidžiai sekite gliukozės lygį kraujyje.
- Litis (psichikos problemų gydymui). TRITAZIDE gali padidinti ličio kiekį kraujyje. Jūsų gydytojas turės atidžiai stebėti ličio kiekį kraujyje.
- Vaistai raumenų atpalaidavimui.
- Chininas (maliarijos gydymui).
- Jodo turintys vaistai, kurie naudojami lignoninėje, atliekant skenavimą ir darant rentgeno nuotraukas.
- Penicilinas (infekcijų gydymui).
- Geriami kraują skystinantys preparatai (geriami antikoagulantai) tokie kaip varfarinas.

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

Tyrimai

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti vaistą:

- jeigu Jums bus atliekamas prieskydinės liaukos veiklos tyrimas, Nes TRITAZIDE gali įtakoti tyrimo rezultatus;
- jeigu esate sportininkas ir jums bus atliekamas dopingo tyrimas, nes TRITAZIDE gali sąlygoti teigiamą testo rezultatą.

TRITAZIDE vartojimas su maistu ir gėrimais

- Jei vartodami TRITAZIDE gersite alkoholio, jums gali suktis galva, galite jaustis apsvaigęs. Jeigu abejojate, kiek alkoholio galima gerti vartojant TRITAZIDE, pasitarkite su gydytoju, nes kraujospūdį mažinančių vaistų vartojimas gali stiprinti alkoholio poveikį.
- TRITAZIDE 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 TRITAZIDE pirmas 12 nėštumo savaitių, o po tryliktos nėštumo savaitės vaistą vartoti draudžiama, nes jis gali pakenkti jūsų kūdikiui. Nedelsdama pasakykite gydytojui, jeigu TRITAZIDE vartojimo metu pastojote. Prieš planuojant pastojimą, rekomenduojama paskirti kitą vaistą.

Jei maitinate krūtimi, TRITAZIDE vartoti neturėtumėte.

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

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami TRITAZIDE galite jaustis apsvaigę. Tai labiau tikėtina pradėjus gerti TRITAZIDE arba pradėjus gerti didesnę dozę. Jei taip nutiktų, nevairuokite, nenaudokite jokių įrankių ir nevaldykite mechanizmų.

3. KAIP VARTOTI TRITAZIDE

TRITAZIDE 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, paprastai iš ryto.
- Nurykite tabletę užgerdami skysčiu.
- Tabletės negalima kramtyti ar laužyti.

Kiek vartoti

Didelio kraujospūdžio gydymas

Jūsų gydytojas vartojamą dozę koreguos, kol kraujospūdis bus kontroliuojamas.

Senyvi pacientai

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

Pavartojus per didelę TRITAZIDE dozę

Tuoj 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 TRITAZIDE

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

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

4. GALIMAS ŠALUTINIS POVEIKIS

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

Nebevartokite TRITAZIDE ir tuojau pat susisiekite su gydytoju, jeigu pastebėsite bet kurį toliau išvardintą sunkų 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 TRITAZIDE 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, karščiavimas besitęsiantis 2-3 dienas, sumažėjęs apetitas. Tai gali būti plaučių problemų, taip pat uždegimo, požymiai.
- Lengviau atsiranda kraujosruvos, kraujuojate ilgiau nei įprastai, jei yra bet kokie kraujavimo požymiai (pvz., dantenų kraujavimas), raudonos dėmės ant odos arba užsikrečiate infekcija lengviau nei įprastai, gerklės perštėjimas ir karščiavimas, nuovargio jausmas, alpulis, galvos svaigimas, pabalusi oda. Tai gali būti kraujo arba kaulų čiulpų problemų požymiai.
- Stiprus pilvo skausmas, galintis pereiti ir į nugarą. Tai gali būti pankreatito (kasos uždegimo) požymis.

- Karščiavimas, šaltkrėtis, nuovargis, apetito netekimas, pilvo 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, silpnumo jausmas.
- Svaigulys. Tai labiau tikėtina išgėrus pirmąją TRITAZIDE dozę arba ją padidinus.
- Sausas erzinantis kosulys arba bronchitas.
- Kraujo tyrimais nustatytas didesnis nei įprastai cukraus kiekis jūsų kraujyje. Jeigu sergate cukriniu diabetu, liga gali pasunkėti.
- Kraujo tyrimais nustatytas padidėjęs nei įprastai šlapimo rūgšties arba riebalų kiekis kraujyje.
- Skausmingi, paraudę ir patinę sąnariai.

Nedažnai (pasireiškia mažiau nei 1 iš 100 žmonių)

- Odos bėrimas su iškilimais arba be jų.
- Veido ir kaklo paraudimas, alpulis, hipotenzija (nenormaliai žemas kraujospūdis) ypač greitai stojantis arba sėdantis.
- 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 dirglumas.
- Užgulusi nosis, sinusų uždegimas (sinusitas), pasunkėjęs kvėpavimas.
- Dantenų uždegimas (gingivitas), burnos ištisinimas.
- Raudonos, niežtinčios, ištinusios arba pavandenijusios akys.
- Spengimas ausyse.
- Neaiškus matymas.
- Plaukų slinkimas.
- Skausmas krūtinėje.
- Raumenų skausmas.
- Vidurių užkietėjimas, pilvo, žarnyno skausmai.
- Virškinimo sutrikimas arba pykinimas.
- Gausesnis nei įprastai šlapinimasis, per dieną.
- Gausesnis nei įprastai prakaitavimas arba troškulys.
- Apetito sumažėjimas arba netekimas (anoreksija), sumažėjęs alkio jausmas.
- Padažnėjęs arba nereguliarus širdies ritmas.
- Rankų ir kojų patinimas. Tai gali rodyti, kad organizme sulaikoma daugiau nei įprastai skysčių.
- Karščiavimas.
- Potencijos sutrikimas vyrams.
- Kraujo tyrimais nustatytas raudonųjų, baltųjų kraujo ląstelių arba kraujo plokštelių (trombocitų), arba hemoglobino kiekio sumažėjimas.
- Kraujo tyrimais nustatyti kepenų, kasos arba inkstų veiklos pakitimai.
- Kraujo tyrimais nustatytas mažesnis nei įprastai kalio kiekis jūsų kraujyje..

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

- Pykinimas, viduriavimas arba rėmuo.
- Raudonas patinęs liežuvis arba burnos džiūvimas.
- Kraujo tyrimais nustatytas didesnis nei įprastai kalio kiekis jūsų kraujyje.

Kitoks pastebėtas šalutinis poveikis:

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

- Sunku sutelkti dėmesį, nenustygstamumo arba pasimetimo jausmas.
- Kai sušąlate, pasikeičia jūsų rankų ir kojų pirštų spalva, šylant atsiranda dilgčiojimo, skausmo pojūtis (tai gali būti Raynaud'o fenomenas).
- Krūtų padidėjimas vyrams.
- Kraujo krešuliai.
- Sutrikusi klausa.
- Mažesnis nei įprastai akių drėkinimas.
- Būseną, kai daiktai atrodo geltoni.
- Dehidratacija.
- Paraudę, ištinę skausmingi žandai (seilių liaukos uždegimas).
- Žarnyno ištinimas, vadinamas "žarnyno angioneurozine edema", kuris pasireiškia tokiais simptomais kaip skausmas pilvo srityje, vėmimas ir viduriavimas.
- Didesnis nei įprastai jautrumas saulės šviesai.
- Stiprus odos sluoksniavimasis arba lupimasis, bėrimas su niežuliu arba kitokios odos reakcijos, pvz., raudonas bėrimas ant veido ir kaktos.
- Odos bėrimas arba kraujosruvos.
- Odos dėmės ir galūnių šalimas.
- Nagų problemos (pvz., nagų iškritimas arba atsiskyrimas nuo nago guolio).
- Skeleto raumenų sustingimas arba negalėjimas pajudinti žandikaulį (tetanija).
- Raumenų silpnumas arba mėšlungis.
- Sumažėjęs lytinis vyrų ir moterų potraukis.
- Kraujas šlapime. Tai gali būti inkstų sutrikimų (intersticinio nefrito) požymis.
- Padidėjęs cukraus kiekis šlapime.
- Kraujo tyrimais nustatytas tam tikrų baltųjų kraujo kūnelių kiekio padidėjimas (eozinofilija).
- Kraujo tyrimais nustatytas kraujo kūnelių kiekio sumažėjimas (pancitopenija).
- Kraujo tyrimais nustatytas natrio, kalcio, magnio ir chloro druskų kiekio pasikeitimas kraujyje.
- Sulėtėjusi arba sutrikusi reakcija.
- Uoslės pokyčiai.
- Pasunkėjęs kvėpavimas, astmos pablogėjimas.

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

5. KAIP LAIKYTI TRITAZIDE

[Nacionalinė informacija]

6. KITA INFORMACIJA

TRITAZIDE sudėtis

[Nacionalinė informacija]

TRITAZIDE išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tabletės

[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:

Tritazide 2,5 mg/12,5 mg Tabletten, Tritazide 5 mg/25 mg Tabletten
Hypren Plus 2,5 mg/12,5 mg Tabletten, Hypren Plus Forte 5 mg/25 mg Tabletten

Belgija:

Tritazide 5 mg/25 mg tabletten/comprimés/Tabletten

Bulgarija:

Tritace 2,5 Plus 2,5 mg/12,5 mg таблетки, Tritace 5 Plus 5 mg/25 mg таблетки

Kipras:

Triatec Plus 5 mg/25 mg δισκία

Čekija:

Tritazide 2,5 mg/12,5 mg tablety, Tritazide 5 mg/25 mg tablety

Danija:

Triatec Comp 5 mg/25 mg tabletter

Estija:

Cardace Comp 2,5 mg/12,5 mg tabletid
Cardace Plus 5 mg/25 mg tabletid

Suomija:

Cardace Comp 2,5 mg/12,5 mg tabletit

Prancūzija:

Cotriatec 5 mg/25 mg comprimés

Vokietija:

Delix 2,5 Plus 2,5 mg/12,5 mg Tabletten, Delix 5 Plus 5 mg/25 mg Tabletten
Ramilich Comp 2,5 mg/12,5 mg Tabletten, Ramilich Comp 5 mg/25 mg Tabletten
Vesdil 2,5 Plus 2,5 mg/12,5 mg Tabletten, Vesdil 5 Plus 5 mg/25 mg Tabletten

Graikija:

Triatec Plus 2,5 mg/12,5 mg δισκία, Triatec Plus 5 mg/25 mg δισκία

Vengrija:

Tritace HCT 2,5 mg/12,5 mg tableta, Tritace HCT 5 mg/25 mg tableta
Ramiwin HCT 2,5 mg/12,5 mg tableta, Ramiwin HCT 5 mg/25 mg tableta

Airija:

Tritazide tablets 2,5 mg/12,5 g

Italija:

Triatec HCT 2,5 mg/12,5 mg compresse, Triatec HCT 5 mg/25 mg compresse
Ramipril E Idrocloritiazide sanofi-aventis 2,5 mg/12,5 mg compresse
Ramipril E Idrocloritiazide sanofi-aventis 5 mg/25 mg compresse
Unipril Diur 2,5 mg/12,5 mg compresse, Unipril Diur 5 mg/25 mg compresse

Idroquark 2,5 mg/12,5 mg compresse, Idroquark 5 mg/25 mg compresse

Liuksemburgas:

Tritazide 5/25 mg tabletten/comprimés/Tabletten

Nyderlandai:

Tritazide 5 mg/25 mg tabletten

Lenkija:

Tritace 2,5 Comb 2,5 mg/12,5 mg tabletki, Tritace 5 Comb 5 mg/25 mg tabletki

Portugalija:

Ramikor D 2,5 mg/12,5 mg comprimidos, Ramikor D 5 mg/25 mg comprimidos

Triatec Composto 2,5 mg/12,5 mg comprimidos, Triatec Composto Forte 5 mg/25 mg comprimidos

Rumunija:

Tritace 2,5 Plus 2,5 mg/12,5 mg comprimate, Tritace 5 Plus 5 mg/25 mg comprimate

Slovakija:

Tritazide 2,5 mg/12,5 mg tablety, Tritazide 5 mg/25 mg tablety

Slovėnija:

Tritazide 2,5 mg/12,5 mg tablete, Tritazide 5 mg/25 mg tablete

Švedija:

Triatec Comp Mite 2,5 mg/12,5 mg tabletter, Triatec Comp 5 mg/25 mg tabletter

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.