

I PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSAUKUMU, ZĀĻU FORMU, STIPRUMU, LIETOŠANAS VEIDU SARAĶSTS UN
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</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	Tabletes	Iekšķīgi
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	HYPREN	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Austrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Austrija	HYPREN	10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Beļģija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à libération prolongée	5 mg	ilgstošas darbības tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à libération prolongée	2,5 mg	ilgstošas darbības tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Beļģija	Tritace 10	10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Beļģija	NV AstraZeneca SA	Ramace 1,25 mg	1,25 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
	Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Beļģija	Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	2,5 mg 5 mg		
Bulgārija	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EODD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgārija	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Kipra	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Kipra	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Čehija	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Čehija	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Čehija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Vācija	RAMIPRIL WINTHROP	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Dānija	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Dānija	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Dānija	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Dānija	Triatec	10 mg	Kapsulas, cietās	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Igaunija	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Igaunija	Cardace	5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Igaunija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Vācija	Cardace	2,5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Somija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Somija	Cardace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Somija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Somija	Cardace	10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Somija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Somija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francija	Triatec 1.25 mg comprimé Triatec 2.5 mg comprimé sécable Triatec 5 mg comprimé sécable Triatec 10 mg comprimé sécable Triateckit, comprimé sécable Ramikit, comprimé sécable	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg / 5 mg / 10 mg 2,5 mg / 5 mg / 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francija	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsulas	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Francija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Francija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Vācija	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/ 5 mg /10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Vācija	Ramipril protect 2,5 mg Tabletten Ramipril protect 5 mg Tabletten Ramipril protect 10 mg Tabletten Ramipril protect startset	2,5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg/ 5 mg /10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Vācija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Vācija	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Vācija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Vācija	Delix 1,25 mg Tabletten	1,25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Vācija	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	Kapsulas, cietās	Iekšķīgi
Vācija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Vācija	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsulas, cietās	Iekšķīgi
Vācija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Vācija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Grieķija	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Grieķija	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Ungārija	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungārija	Tritace mite 1.25 mg tablet Tritace 2.5 mg tablet Tritace 5 mg tablet Tritace 10 mg tablet	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Ungārija	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungārija	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	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Ungārija	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Ungārija	Ramipril - Zentiva 1.25mg Ramipril - Zentiva 2.5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Islande	-				
Īrija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Īrija	Tritace 1.25mg tablets Tritace 2.5mg tablets Tritace 5mg tablets Tritace 10mg tablets	1,25mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Īrija	Tritace 1.25mg capsules Tritace 2.5mg capsules Tritace 5mg capsules Tritace 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Īrija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Īrija	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Īrija	Loavel 1.25mg capsules Loavel 2.5mg capsules Loavel 5mg capsules Loavel 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Īrija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Īrija	Ramipril 1.25mg tablets Ramipril 2.5mg tablets Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Īrija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Īrija	Ramipril 1.25mg capsules Ramipril 2.5mg capsules Ramipril 5mg capsules Ramipril 10mg capsules	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Itālija	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Itālija	Triatec 1,25 Triatec Triatec 5 Triatec Ramipril sanofi-aventis	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg 1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Itālija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Itālija	Quark Quark Quark Quark	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Latvija	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Rīga Latvija	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lietuva	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Lietuva	Cardace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Luksemburga	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Beļģija	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	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Luksemburga	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Beļģija	Tritace	10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Luksemburga	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Beļģija	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Malta	-				
Nīderlande	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Nīderlande P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Nīderlande	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Nīderlande	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Nīderlande	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Norvēģija	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvēģija	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Norvēģija	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norvēģija	Triatec	10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Norvēģija	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Francija	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Polija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Vācija	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugāle	Triatec	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugāle	Triatec	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Rumānija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Vācija	Tritace	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Rumānija	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti RUMĀNIJA	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovākija	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovākija	Tritace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovēnija	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Slovēnija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Spānija	Acovil	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Zviedrija	Triatec Triatec H.O.P Triatec Start	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg/5 mg/10 mg 2,5 mg/5 mg/10 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris Francija	Ramipril winthrop	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Zviedrija	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Zviedrija	Pramace	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg Sākumiepakojums (1,25 + 2,5 +5 mg)	Tabletes	Iekšķīgi
Zviedrija	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Zviedrija	Pramace	10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Lielbritānija	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Tirdzniecībā: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Lielbritānija	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	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Lielbritānija	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Tirdzniecībā: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH vai Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Lielbritānija	Tritace 1.25 mg Tritace 2.5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg 10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Lielbritānija	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Tirdzniecībā: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Lielbritānija	Tritace Titration Pack	2,5 mg /5 mg/10 mg	Tabletes	Iekšķīgi

<u>Dalībvalsts</u> <u>ES/EEZ</u>	<u>Reģistrācijas apliecības īpašnieks</u>	<u>(Piešķirtais) nosaukums</u>	<u>Stiprums</u>	<u>Zāļu forma</u>	<u>Lietošanas veids</u>
Lielbritānija	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Tirdzniecībā: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Lielbritānija	Tritace titration pack	2,5 mg 5,0 mg 10 mg	Kapsulas	Iekšķīgi
Lielbritānija	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Tirdzniecībā: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Lielbritānija	Tritace Tablet Titration Pack	2,5 mg 5,0 mg 10 mg	Tabletes	Iekšķīgi

II PIELIKUMS

**ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI UN PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN
LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS IZMAIŅĀM, KO IESNIEGUSI EIROPAS ZĀĻU AĢENTŪRA
(*EMA*)**

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

TRITACE UN RADNIECĪGO NOSAUKUMU ZĀĻU ZINĀTNISKĀ NOVĒRTĒJUMA VISPĀRĒJS KOPSAVILKUMS (SKATĪT I PIELIKUMU)

Tritace satur ramiprilu, otrās paaudzes nesulfhidrila tipa angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru (AKE-I). *Tritace* iekļāva zāļu aprakstu saskaņošanai paredzēto zāļu sarakstā, ko izveidojusi CMD(h) saskaņā ar grozītās Direktīvas Nr. 2001/83/EK 30. panta 2. punktu, jo šīm zālēm nav vienāds zāļu apraksts visās Eiropas Savienības dalībvalstīs, Islandē un Norvēģijā.

Kritisks izvērtējums

CHMP novērtēja vairākas nesakritības *Tritace* zāļu aprakstos un pieņēma pārskatītu zāļu aprakstu. Galvenie saskaņošanas punkti bija zāļu apraksta 4.1., 4.2., 4.3., 4.4. un 4.6. apakšpunkts.

4.1. Terapeitiskā indikācija

Pašlaik apstiprinātā ramiprila indikācija hipertensijas gadījumā dažādās Eiropas Savienības dalībvalstīs ir atšķirīga. CHMP pieņēma vienādu indikāciju: „Hipertensijas ārstēšana”.

Attiecībā uz terapeitisko indikāciju sirds mazspējas gadījumā reģistrācijas apliecības īpašnieks ierosināja izmantot šādu tekstu: „*Sastrēguma sirds mazspējas ārstēšana*”. CHMP, ņemot vērā iepriekšējās saskaņošanas procedūras enalaprilam, perindoprilam un lizinoprilam, pieņēma vienādu indikāciju: „*Simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšana*”.

Kardiovaskulārās profilakses indikāciju pamato HOPE pētījuma rezultāti. Taču dažādos pētījumos (HOPE, EUROPA, PEACE un PART 2) iegūtie rezultāti ir atšķirīgi.

Referenti uzskata, ka ieteicams izmantot labotu tekstu, kā mazāko vecuma robežu norādot 55 gadu vecumu. Ir ieteicams selektīvi iekļaut vienu sekundāro vērtēto parametru – jebkāda iemesla mirstību. CHMP pieņēma šādu tekstu:

„Kardiovaskulārā profilakse: kardiovaskulārās saslimtības un mirstības mazināšana pacientiem ar: i) klīnisku aterotrombotisku kardiovaskulāru slimību (anamnēzē koronārā sirds slimība vai insults vai perifēro asinsvadu slimība) vai ii) cukura diabētu un vismaz vienu kardiovaskulārā riska faktoru”.

Indikācija nieru aizsardzībai radīja daudz diskusiju. Noslēgumā CHMP vienojās par šādu indikāciju: „Nieru slimības ārstēšana

- Sākotnēja glomerulāra diabētiska nefropātija, kuras esamību nosaka pēc mikroalbuminūrijas

- Klīniska glomerulāra diabētiska nefropātija, kuras esamību nosaka pēc makroproteinūrijas pacientiem ar vismaz vienu kardiovaskulārā riska faktoru

- Klīniska glomerulāra nediabētiska nefropātija, kuras esamību nosaka pēc makroproteinūrijas ≥ 3 g dienā”

Reģistrācijas apliecības īpašnieks ierosināja indikāciju „Sekundāra profilakse pēc miokarda infarkta pacientiem ar sirds mazspēju” un pamatoja to ar *Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE)* pētījumu. Ņemot vērā pieejamo informāciju, CHMP vienojās par šādu indikāciju:

„Sekundāra profilakse pēc akūta miokarda infarkta: mirstības mazināšana akūtas miokarda infarkta fāzes dēļ pacientiem ar klīniskām sirds mazspējas pazīmēm, ja terapiju sāk > 48 stundas pēc akūta miokarda infarkta”.

4.2. Devas un lietošanas veids

Hipertensija

Deva jānosaka individuāli atbilstoši pacienta raksturojumam (skat. 4.4. apakšpunktu) un asinsspiediena kontrolei.

Tritace un radniecīgu nosaukumu zāles var lietot monoterapijā vai kombinācijā ar citām antihipertensīvo zāļu grupām.

Kardiovaskulāra profilakse

Ņemot vērā starptautiskās vadlīnijas, reģistrācijas apliecības īpašnieks ieteica izmantot šādu tekstu: „*Tā vietā, lai palielinātu devu virs 5 mg Tritace un radniecīgu nosaukumu zāļu dienā, var apsvērt citu zāļu, piemēram, diurētiska līdzekļa vai kalcija antagonista pievienošanu.*” CHMP uzskatīja, ka šī pēdējā teikuma pareizība ir apstrīdama un ka nav iesniegti vielai specifiski dati, tādēļ dzēsa šopiebildi.

Laika intervāls 2–4 nedēļas devas palielināšanai ir piemērots, ņemot vērā individuālās atšķirības.

CHMP vienojās par šādu tekstu:

„*Deva jānosaka individuāli atbilstoši pacienta raksturojumam (skat. 4.4. apakšpunktu) un asinsspiediena kontrolei. Tritace un radniecīgu nosaukumu zāles var lietot monoterapijā vai kombinācijā ar citām antihipertensīvo zāļu grupām.*”

Nieru slimības ārstēšana

CHMP vienojās, ka pacientiem ar cukura diabētu un mikroalbuminūriju ieteicamā sākumdeva ir 1,25 mg *Tritace* reizi dienā. Pacientiem ar diabētu un vismaz vienu kardiovaskulārā riska faktoru sākumdevai jābūt 2,5 mg reizi dienā. Un, visbeidzot, pacientiem ar nediabētisku nefropātiju un makroproteinūriju ≥ 3 g dienā ieteicamā sākumdeva ir 1,25 mg *Tritace* reizi dienā.

Simptomātiska sirds mazspēja

Visās valstīs, kurās apstiprināta sastrēguma sirds mazspējas indikācija, sākotnējā ieteicamā deva ir 0,25 mg dienā, bet maksimālā atļautā deva ir 10 mg dienā. Lielākajā daļā valstu devu palielina divas reizes reizi vienā vai divās nedēļās, izņemot Ungāriju, kur šī perioda ilgums ir 2–3 nedēļas.

Ierosinājumi ir pieņemami ar dažiem uzlabojumiem. CHMP apstiprināja šādu tekstu:

„*Pacientiem, kuru stāvoklis ir stabilizēts ar diurētisku līdzekli, ieteicamā sākumdeva ir 1,25 mg Tritace un radniecīgo nosaukumu zāļu dienā un tā jātitrē, dubultojot devu reizi 1–2 nedēļās līdz maksimālai dienas devai 10 mg. Zāles vēlams lietot divreiz dienā.*”

Sekundāra profilakse pēc akūta miokarda infarkta

Visās valstīs, kurās reģistrēta indikācija zāļu lietošanai pēc miokarda infarkta, ieteicamā sākumdeva ir 2,5 mg divreiz dienā. Taču sešās valstīs sākumdeva ir 1,25–2,5 mg divreiz dienā. Maksimālā deva ir 10 mg dienā. Devas titrēšanas soļi un mērķa deva ir noteikta, ņemot vērā AIRE pētījuma rezultātus. Lai pamatotu terapijas uzsākšanu 24 stundu laikā pēc miokarda infarkta ar mazāko devu 1,25 mg dienā (kas tiek lietota kā pirmā deva sirds mazspējas indikācijas gadījumā), ja pacientam ir stabila hemodinamika un ir reģistrēts līdzīgs teksts lizinoprilam, reģistrācijas apliecības īpašnieks atsaucas uz augsto pierādījumu līmeni, kas starptautiskos ieteikumos atrodams pirmajās 24 stundās pēc akūta miokarda infarkta (MI) lietotiem angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem.

Ņemot vērā, ka nav vielai specifisku atbalstošu datu par tās lietošanu 24 stundu laikā pēc miokarda infarkta, CHMP vienojās par šādu tekstu:

„*48 stundas pēc miokarda infarkta klīniski un hemodinamiski stabilam pacientam sākumdeva ir 2,5 mg divreiz dienā trīs dienas. Ja patients nepanes sākotnējo 2,5 mg devu, divas dienas pirms devas palielināšanas līdz 2,5 mg un 5 mg divreiz dienā jālieto 1,25 mg deva divreiz dienā. Ja devu nevar palielināt līdz 2,5 mg divreiz dienā, ārstēšana ir jāpārtrauc.*”

(Informāciju par devas titrēšanu un balstdevu skat. zāļu aprakstā.)

4.3. Kontrindikācijas

Vienā vai vairākos vietējos zāļu aprakstos ir iekļautas kontrindikācijas. Atbilstoši *PhVWP* ieteikumiem par angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem būtu jāmaina arī informācija par šo zāļu lietošanu grūtniecības un zīdīšanas laikā.

Kontrindikācijām jāpievieno šāda informācija:

Ramiprilu nedrīkst lietot pacientiem ar hipotensiju vai hemodinamiski nestabilā stāvoklī.

CHMP akceptēja šādu kontrindikāciju:

- „*Paaugstināta jutība pret ramiprilu, kādu no palīgvielām vai kādu citu AKE inhibitoru (skat. 6.1. apakšpunktu)*

- *Iedzimta vai idiopātiska angioneirotiska tūska anamnēzē*

- *Ekstrakorporāla terapija, kas izraisa asiņu saskari ar negatīvi lādētām virsmām (skat. 4.5. apakšpunktu)*

- *Nozīmīga abpusēja nieru artēriju stenoze vai vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze*

- *2. un 3. grūtniecības trimestris (skat. 4.4. un 4.6. apakšpunktu) ”*

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Šajā apakšpunktā *CHMP* pieņēma šādu tekstu:

- „*Nieru darbības traucējumi: brīdinājums jāpaplašina, ietverot ne tikai ārstēšanu pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, bet arī turpmāku nieru darbības traucējumu risku, riska faktoros un nepieciešamību agrīni pārtraukt terapiju.*

- *Agranulocitoze: brīdinājums jāpaplašina, iekļaujot kaulu smadzeņu darbības nomākumu un cita veida ietekmi uz asinīm.*

- *AIRE pētījuma mērķa grupā hipotensija un nieru darbības traucējumi pēc akūta miokarda infarkta, lietojot ramiprilu, radās biežāk nekā lietojot placebo.*

- *Īslaicīga un pastāvīga sirds mazspēja pēc miokarda infarkta*

- *Nieru darbības uzraudzība*

- *Lietojot AKE inhibitorus, ziņots par klepu. Parasti klepus ir neproduktīvs, pastāvīgs un izzūd pēc terapijas pārtraukšanas. Veicot klepus diferenciāldiagnostiku, jāņem vērā arī AKE inhibitoru izraisīta klepus iespējamība ”.*

4.6. Grūtniecība un zīdīšanas periods

Atbilstoši *PhVWP* sagatavotam tekstam par angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru lietošanu grūtniecības laikā *CHMP* ieteica kā kontrindikāciju norādīt tikai otro un trešo grūtniecības trimestri. Taču uzņēmums apstrīdēja šo viedokli un, ņemot vērā datus, kas iegūti no ramiprila grūtniecības reģistra, ierosināja kā kontrindikāciju norādīt visu grūtniecības laiku.

Šā brīdinājuma teksts, par kuru panākta vienošanās *PhVWP*, neveicina un nerosina angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru lietošanu grūtniecības pirmajā trimestrī, tieši pretēji, kad konstatēta grūtniecība, zāļu lietotājam jāpārtrauc angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru lietošana un, ja nepieciešams, tie pēc iespējas ātrāk jānomaina ar citām antihipertensīvām zālēm. Šis teksta izmaiņas ir nepieciešamas, lai neierosinātu veikt tūlītēju medicīnisku abortu, jo līdz šim iegūtā klīniskā pieredze neliecina par šāda lēmuma nepieciešamību.

CHMP pieņēma saskaņotu tekstu atbilstoši *PhVWP* sagatavotam tekstam par angiotensīnu konvertējošā enzīma inhibitoru lietošanu grūtniecības laikā. *CHMP* pieņēma saskaņotu tekstu atbilstoši *PhVWP* ieteikumiem.

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS GROZĪJUMIEM

Tā kā

- pārskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu aprakstu, marķējuma un lietošanas instrukciju saskaņošana,
- reģistrācijas apliecības īpašnieku iesniegtos zāļu aprakstus, marķējumu tekstus un lietošanas instrukcijas vērtēja, ņemot vērā iesniegto dokumentāciju un zinātnisko apspriešanu komitejā,

CHMP ieteica grozīt *Tritace* un radniecīgu nosaukumu zāļu reģistrācijas apliecību(-as). Zāļu apraksts, marķējuma teksts un lietošanas instrukcija ir III pielikumā (skat. I pielikumu).

III PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS,
MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tritace (Skatīt I pielikumu) 1,25 mg tabletes

Tritace (Skatīt I pielikumu) 2,5 mg tabletes

Tritace (Skatīt I pielikumu) 5 mg tabletes

Tritace (Skatīt I pielikumu) 10 mg tabletes

Tritace (Skatīt I pielikumu) 1,25 mg cietās kapsulas

Tritace (Skatīt I pielikumu) 2,5 mg cietās kapsulas

Tritace (Skatīt I pielikumu) 5 mg cietās kapsulas

Tritace (Skatīt I pielikumu) 10 mg cietās kapsulas

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Cietās kapsulas

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- Hipertensijas ārstēšana.
- Sirds – asinsvadu sistēmas slimību profilakse: lai samazinātu saslimstību ar sirds – asinsvadu sistēmas slimībām un to izraisīto mirstību pacientiem ar:
 - o simptomātiskām aterotrombotiskām sirds – asinsvadu sistēmas slimībām (ja anamnēzē ir koronārā sirds slimība, insults vai perifēro asinsvadu slimības) vai
 - o diabētu kopā ar vismaz vienu sirds – asinsvadu sistēmas slimību riska faktoru (skatīt apakšpunktu 5.1).
- Nieru slimību ārstēšana:
 - o diabētiskas glomerulāras nefropātijas sākumstadija, kas definēta kā mikroalbuminūrijas esamība,
 - o izteikta glomerulāra nefropātija, kas definēta kā makroproteinūrija pacientiem ar vismaz vienu sirds – asinsvadu sistēmas slimību riska faktoru (skatīt apakšpunktu 5.1),
 - o izteikta glomerulāra ne-diabētiska nefropātija, kas definēta kā makroproteinūrija ≥ 3 dienā (skatīt apakšpunktu 5.1).
- Simptomātiskas sirds mazspējas ārstēšana.

- Sekundāra profilakse pēc akūta miokarda infarkta: mirstības samazināšana pēc miokarda infarkta akūtās fāzes pacientiem ar klīniskām sirds mazspējas simptomiem, ārstēšanu sākot vairāk nekā 48 stundas pēc akūta miokarda infarkta.

4.2 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

TRITACE ieteicams lietot katru dienu vienā un tai pašā laikā.

TRITACE var ieņemt pirms ēšanas, ēšanas laikā vai pēc ēšanas, jo uzturs tā biopieejamību neietekmē (skatīt apakšpunktu 5.2).

TRITACE ir jāieņem, uzdzerot šķidrumu. To nav atļauts sakošļāt vai sasmalcināt.

Pieaugušie

Pacienti, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem

Pēc TRITACE lietošanas sākuma ir iespējama hipotensija. Tā ir vairāk iespējama pacientiem, kurus vienlaikus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem. Tādēļ ir jāievēro piesardzība, jo šiem pacientiem ir iespējams cirkulējošā tilpuma un/vai sāļu deficīts organismā.

Ja iespējams, 2 - 3 dienas pirms TRITACE lietošanas sākuma diurētisko līdzekļu lietošana ir jāpārtrauc (skatīt apakšpunktu 4.4).

Pacientiem ar hipertensiju, kuri nav pārtraukuši diurētisko līdzekļu lietošanu, TRITACE lietošana ir jāsāk ar 1,25 mg devu. Jākontrolē nieru darbība un kālija jonu koncentrācija serumā. Nākamās TRITACE devas ir jāpielāgo atbilstoši mērķa asinsspiedienam.

Hipertensija

Deva ir jāpielāgo individuāli, atbilstoši pacienta stāvoklim (skatīt apakšpunktu 4.4) un asinsspiediena kontrolei.

TRITACE var lietot monoterapijas veidā vai kombinācijās ar citu grupu zālēm pret hipertensiju.

Sākusdeva

TRITACE lietošana ir jāsāk pakāpeniski un ieteicamā sākusdeva ir 2,5 mg dienā.

Pacientiem ar izteiktu renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivāciju pēc pirmās devas ir iespējams pārāk izteikts asinsspiediena kritums. Šādiem pacientiem ieteicamā sākusdeva ir 1,25 mg un ārstēšana ir jāsāk medicīniskas uzraudzības apstākļos (skatīt apakšpunktu 4.4).

Devas pielāgošana un balstdeva

Šo devu ar 2 - 4 nedēļu intervālu var dubultot, lai pakāpeniski tiktu sasniegts mērķa asinsspiediens.

Maksimālā pieļaujamā TRITACE deva ir 10 mg dienā. Parasti deva ir jāieņem vienu reizi dienā.

Sirds – asinsvadu sistēmas slimību profilakse

Sākusdeva

Ieteicamā TRITACE sākusdeva ir 2,5 mg vienu reizi dienā.

Devas pielāgošana un balstdeva

Atkarīgi no tā, kā pacients panes aktīvo vielu, šī deva ir pakāpeniski jāpalielina. Šo devu ir ieteicams dubultot pēc 1 vai 2 nedēļas ilgā ārstēšanas un vēl pēc 2 - 3 nedēļām, lai tā tiktu palielināta līdz mērķa balstdevai – 10 mg TRITACE vienu reizi dienā.

Skatīt arī devas pacientiem, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem (iepriekš).

Nieru slimību ārstēšana

Pacientiem ar diabētu un mikroalbuminūriju:

Sācumdeva:

Ieteicamā TRITACE sācumdeva ir 1,25 mg vienu reizi dienā.

Devas pielāgošana un balstdeva

Atkarīgi no tā, kā pacients panes aktīvo vielu, šī deva vēlāk ir pakāpeniski jāpalielina. Pēc 2 nedēļām šo vienu reizi dienā lietojamo devu ir ieteicams dubultot līdz 2,5 mg, bet pēc nākamajām 2 nedēļām – līdz 5 mg.

Pacientiem ar diabētu un vismaz vienu citu sirds – asinsvadu sistēmas slimību riska faktoru

Sācumdeva:

Ieteicamā TRITACE sācumdeva ir 2,5 mg vienu reizi dienā.

Devas pielāgošana un balstdeva

Atkarīgi no tā, kā pacients panes aktīvo vielu, šī deva vēlāk ir pakāpeniski jāpalielina. Pēc 1 vai 2 nedēļām ir ieteicams dienas devu dubultot līdz 5 mg TRITACE, bet vēl pēc 2 - 3 nedēļām – līdz 10 mg TRITACE. Dienas devas mērķa lielums ir 10 mg.

Pacientiem ar ne-diabētisku nefropātiju, kas definēta kā makroproteinūrija ≥ 3 g dienā

Sācumdeva:

Ieteicamā sācumdeva ir 1,25 mg TRITACE vienu reizi dienā.

Devas pielāgošana un balstdeva

Atkarīgi no tā, kā pacients panes aktīvo vielu, vēlāk šī deva ir jāpalielina. Pēc 2 nedēļām šo vienu reizi dienā lietojamo devu ieteicams dubultot līdz 2,5 mg, bet pēc nākamajām 2 nedēļām – līdz 5 mg.

Simptomātiska sirds mazspēja

Sācumdeva

Pacientiem, kuru stāvoklis ir stabilizēts, ārstējot ar diurētiskajiem līdzekļiem, ieteicamā sācumdeva ir 1,25 mg dienā.

Devas pielāgošana un balstdeva

TRITACE deva ir pakāpeniski jāpalielina, to katru nedēļu vai pēc katrām 2 nedēļām dubultojot līdz maksimālajai devai – 10 mg. Ir lietderīgi devu ieņemt 2 reizēs.

Sekundāra profilakse pēc akūta miokarda infarkta ar sirds mazspēju

Sācumdeva

48 stundas pēc miokarda infarkta klīniski un hemodinamiski stabiliem pacientiem sācumdeva, kas jālieto 2 - 3 dienas, ir 2,5 mg divas reizes dienā. Ja pacients šo 2,5 mg sācumdevu nepanes, 2 dienas pirms devas palielināšanas līdz 2,5 mg un 5 mg divas reizes dienā ir jālieto pa 1,25 mg divas reizes dienā. Ja devu nav iespējams palielināt līdz 2,5 mg divas reizes dienā, terapija ir jāpārtrauc. .

Skatīt arī devas pacientiem, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem (iepriekš).

Devas pielāgošana un balstdeva

Šo dienas devu vēlāk palielina, ar 1 - 3 dienu intervālu dubultojot līdz mērķa balstdevai – 5 mg divas reizes dienā.

Gadījumos, kad tas ir iespējams, šī balstdeva ir jāsadala un jāieņem 2 reizēs.

Ja devu nav iespējams palielināt līdz 2,5 mg divas reizes dienā, terapija ir jāpārtrauc. Joprojām trūkst pietiekamas pieredzes par pacientu ārstēšanu gadījumos, kad tūlīt pēc miokarda infarkta pacientam ir smaga sirds mazspēja (IV pakāpe pēc NYHA klasifikācijas). Ja ir pieņemts lēmums par šādu pacientu ārstēšanu, to ir ieteicams sākt ar 1,25 mg vienu reizi dienā un ievērojot īpašu piesardzību visos gadījumos, kad tiek palielināta deva,.

Īpašas pacientu grupas

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem deva ir jānosaka, pamatojoties uz kreatinīna klīrensa ātrumu (skatīt apakšpunktu 5.2):

- ja kreatinīna klīrensa ātrums ir vismaz 60 ml/min, sākumdevas (2,5 mg dienā) korekcija nav nepieciešama; maksimālā dienas deva ir 10 mg;
- ja kreatinīna klīrensa ātrums ir 30 – 60 ml/min, sākumdevas (2,5 mg dienā) korekcija nav nepieciešama; maksimālā dienas deva ir 5 mg;
- ja kreatinīna klīrensa ātrums ir 10 – 30 ml/min, sākumdeva ir 1,25 mg dienā, bet maksimālā dienas deva 5 mg;
- pacientiem ar hipertensiju, kuriem veic hemodialīzi: ramiprils ir nedaudz dializējams. Sākumdeva ir 1,25 mg dienā, bet maksimālā dienas deva 5 mg. Šīs zāles ir jālieto dažas stundas pēc hemodialīzes.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 5.2)

Pacientu, kuriem ir aknu darbības traucējumi, ārstēšana ar TRITACE jāsāk tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā un maksimālā TRITACE dienas deva ir 2,5 mg.

Gados vecāki pacienti

Sākumdevai ir jābūt mazākai un vēlāk deva ir jāpalielina vēl pakāpeniskāk, jo pastāv palielināta nevēlamu blakusparādību iespēja (īpaši ļoti veciem un novājinātiem pacientiem). Jāapsver mazāka ramiprila sākumdeva – 1,25 mg.

Bērnu populācija

Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam TRITACE nav ieteicams, jo nav pietiekamu datu par lietošanas drošību un efektivitāti.

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no palīgvielām vai kādu citu AKE (angiotenzīnu konvertējošā enzīma) inhibitoru (skatīt apakšpunktu 6.1)
- Angioneirotiska tūska (pārmantota, idiopātiska vai agrākas AKE vai AIIRA lietošanas izraisīta angioneirotiska tūska) anamnēzē
- Ekstrakorporāla terapija, kas rada asins saskari ar negatīvi lādētām virsmām (skatīt apakšpunktu 4.5)
- Nozīmīga bilaterāla nieru artēriju stenoze vai unilaterāla (vienīgās nieres gadījumā) nieru artēriju stenoze

- Grūtniecības 2. un 3. trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6)
- Ramiprilu nav atļauts lietot pacientiem ar hipotensiju vai hemodinamiski nestabiliem stāvokļiem.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpašas populācijas

Grūtniecība: Grūtniecības laikā sākt ārstēšanu ar AKE inhibitoriem (piemēram, ramiprilu) vai angiotenzīna II antagonistiem (AIIRA) nav atļauts. Ja vien ārstēšanu ar AKE inhibitoriem/AIIRA neuzskata par neaizstājamu, pacientēm, kuras plāno grūtniecību, ir jāpāriet uz alternatīviem līdzekļiem pret hipertensiju ar pierādītu drošības profilu grūtniecības laikā. Konstatējot grūtniecības iestāšanos, ārstēšana ar AKE inhibitoriem/AIIRA ir nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk piemērota alternatīva veida ārstēšana (skatīt apakšpunktus 4.3 un 4.6).

o *Īpašam hipotensijas riskam pakļauti pacienti*

- *Pacienti ar izteiktu renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivāciju*

Pacienti ar izteiktu renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivāciju sakarā ar AKE aktivitātes nomākumu ir pakļauti akūta ievērojama asinsspiediena krituma un nieru darbības pasliktināšanās riskam (jo īpaši gadījumos, kad AKE inhibitoru vai vienlaicīgi ordinētu diurētisku līdzekli lieto pirmo reizi vai kad pirmo reizi palielina to devu).

Nozīmīga renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivācija ir paredzama un medicīniska kontrole, tostarp arī asinsspiediena kontrole, ir nepieciešama, piemēram:

- pacientiem ar smagu hipertensiju;
- pacientiem ar dekompensētu sastrēguma sirds mazspēju;
- pacientiem ar hemodinamiski nozīmīgiem sirds kreisā kambara ieplūdes un izplūdes; traucējumiem (piemēram, aortas vai mitrālā vārstuļa stenozi);
- pacientiem ar vienpusēju nieru artērijas stenozi un otru funkcionējošu nieri;
- pacientiem ar esošu vai iespējamu šķidruma vai sāļu deficītu organismā (tostarp arī pacientiem, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem);
- pacientiem ar aknu cirozi un/vai ascītu;
- pacientiem, kuriem veic plašas operācijas vai anestēziju ar hipotensiju izraisošiem preparātiem.

Parasti organisma dehidratāciju, hipovolēmiju vai sāļu deficītu ir ieteicams koriģēt pirms terapijas sākuma (tomēr gadījumos, kad šādas korektīvas darbības veic pacientiem ar sirds mazspēju, to sniegtais ieguvums ir rūpīgi jāsalīdzina ar tilpuma pārslodzes radīto risku).

- *Pārejoša vai paliekoša sirds mazspēja pēc MI*

- *Pacienti, kuri akūtas hipotensijas gadījumā ir pakļauti sirds vai smadzeņu išēmijas riskam*

Ārstēšanas sākuma fāzē ir nepieciešama īpaša medicīniska uzraudzība.

o *Gados vecāki pacienti*

Skatīt apakšpunktu 4.2.

Kirurģiskās operācijas

Gadījumos, kad tas ir iespējams, vienu dienu pirms operācijas angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru, piemēram, ramiprila lietošana ir jāpārtrauc.

Nieru darbības kontrole

Pirms terapijas, kā arī tās laikā ir jāvērtē pacienta nieru darbība un jāpielāgo deva (jo īpaši pirmajās ārstēšanas nedēļās). Īpaši rūpīga kontrole ir nepieciešama pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

(skatīt apakšpunktu 4.2). Pastāv nieru darbības traucējumu risks (jo īpaši pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju vai pēc nieru transplantācijas).

Angioneirotiska tūska

Ar AKE inhibitoriem, tostarp ar ramiprilu ārstētajiem pacientiem ir aprakstīta angioneirotiska tūska (skatīt apakšpunktu 4.8).

Angioneirotiskas tūska gadījumā TRITACE lietošana ir jāpārtrauc.

Nekavējoties ir jāordinē pirmās palīdzības pasākumi. Pacients vismaz 12 – 24 stundas ir jānovēro un jāizraksta tikai pēc tam, kad simptomi ir pilnīgi izzuduši.

Ar AKE inhibitoriem, tostarp ar TRITACE ārstētajiem pacientiem ir aprakstīta angioneirotiska zarnu tūska (skatīt apakšpunktu 4.8). Šādiem pacientiem ir bijušas sāpes vēderā (kopā ar sliktu dūšas vai vemšanu vai bez šīm parādībām).

Anafilaktiskas reakcijas desensibilizācijas laikā

AKE aktivitātes nomākuma apstākļos palielinās anafilaktisku un anafilaksijai līdzīgu reakciju pret insektu indi un citiem alergēniem iespēja un smaguma pakāpe. Pirms desensibilizācijas ir jāapsver iespēja TRITACE lietošanu uz laiku pārtraukt.

Hiperkaliēmija

Dažiem ar AKE inhibitoriem, tostarp ar TRITACE ārstētajiem pacientiem ir novērota hiperkaliēmija. Hiperkaliēmijas riskam ir pakļauti pacienti ar nieru nepietiekamību, pacienti pēc 70 gadu vecuma un/vai pacienti ar nekontrolētu cukura diabētu, pacienti, kuri lieto kālija sāļus, kāliju aizturošos diurētiskos līdzekļus un citas aktīvās vielas, kuras plazmā palielina kālija jonu koncentrāciju, kā arī pacienti ar tādiem stāvokļiem kā, piemēram, organisma dehidratāciju, akūtu sirds dekompensāciju vai metabolisku acidozi. Ja iepriekš minēto preparātu lietošanu uzskata par piemērotu, ieteicams regulāri kontrolēt kālija jonu koncentrāciju serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Neitropēnija/agranulocitoze

Retos gadījumos ir novērota neitropēnija/agranulocitoze, kā arī trombocitopēnija un anēmija. Ir aprakstīts arī kaulu smadzeņu darbības nomākums. Lai varētu konstatēt iespējamu leukopēniju, ieteicams kontrolēt balto asins šūnu skaitu. Biežāka kontrole ir ieteicama ārstēšanas sākumā, kā arī pacientiem ar traucētu nieru darbību vai vienlaicīgām kollagēnām slimībām (piemēram, sarkano vilkēdi vai sklerodermiju), kā arī viesiem pacientiem, kurus ārstē ar zālēm, kas var izraisīt asinsainas izmaiņas (skatīt apakšpunktus 4.5 un 4.8).

Etniskās atšķirības

Melnādainiem pacientiem AKE inhibitori angioneirotisku tūska izraisa biežāk nekā citas ādas krāsas pacientiem.

Tāpat kā citu AKE inhibitoru lietošanas gadījumā, melnādainiem pacientiem ramiprila asinsspiedienu pazeminošā iedarbība var būt vājāka nekā citas ādas krāsas pacientiem. Iespējams, ka tas ir tādēļ, ka hipertensija vairāk ir izplatīta melnādaino pacientu populācijā ar zemu renīna koncentrāciju.

Klepus

AKE inhibitoru lietošanas laikā ir aprakstīts klepus. Raksturīgi, ka klepus ir neproduktīvs, pastāvīgs un pēc ārstēšanas beigām izzūd. Nosakot klepus diferenciāldiagnozi, var apsvērt AKE inhibitoru lietošanas izraisīta klepus iespēju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Kontrindicētas kombinācijas

Ekstrakorporālas terapijas veidi, kas rada asins saskari ar negatīvi lādētām virsmām, piemēram, dialīze vai hemofiltrācija ar noteiktām augstas caurlaidības membrānām (piemēram, poliakrilnitrila membrānām) un

zema blīvuma lipoproteīnu aferēze ar dekstrāna sulfātu, jo palielinās smagu anafilaktoīdu reakciju risks (skatīt apakšpunktu 4.3). Ja šāda terapija ir nepieciešama, jāapsver iespēja izmantot cita veida dialīzes membrānas vai citas grupas līdzekļus pret hipertensiju.

Piesardzība lietošanā

Kālija sāļi, heparīns, kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi un citas aktīvās vielas, kuras plazmā palielina kālija jonu koncentrāciju (tostarp arī angiotenzīna II antagonisti, trimetoprimis, takrolīms, ciklosporīni): Ir iespējama hiperkaliēmija, tādēļ rūpīgi jākontrolē kālija jonu koncentrācija serumā.

Līdzekļi pret hipertensiju (piemēram, diurētiskie līdzekļi) un citas vielas, kuras var pazemināt asinsspiedienu (piemēram, nitrāti, tricikliskie antidepresanti, anestēzijas līdzekļi, akūta alkoholisko dzērienu lietošana, baklofēns, alfuosīns, doksazosīns, prazosīns, tamsulozīns, terazosīns): paredzama hipotensijas riska palielināšanās (skatīt apakšpunktu 4.2 „Pacienti, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem”).

Vazopresorīe simpatomimētiskie līdzekļi un citas vielas (piemēram, izoproterenols, dobutamīns, dopamīns, epinefrīns), kas var vājināt TRITACE iedarbību pret hipertensiju: ieteicama asinsspiediena kontrole.

Allopurinols, imūnās sistēmas darbību nomācošie līdzekļi, kortikosteroīdi, prokaīnamīds, citostatiskie līdzekļi un citas vielas, kuras var izmainīt asins šūnu skaitu: palielināta hematoloģisku reakciju iespēja (skatīt apakšpunktu 4.4).

Litija sāļi: AKE inhibitori var samazināt litija jonu ekskrēciju un tādējādi var palielināties litija preparātu toksicitāte. Jākontrolē litija jonu koncentrācija.

Līdzekļi pret diabētu, tostarp arī insulīns: iespējamās reakcijas ar hipoglikēmiju. Ieteicams kontrolēt glikozes koncentrāciju asinīs.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi un acetilsalicilskābe: paredzama vājāka TRITACE iedarbība pret hipertensiju. Turklāt vienlaicīga AKE inhibitoru un NPL lietošana var palielināt nieru darbības pasliktināšanās un kaliēmijas palielināšanās risku.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecības 1. trimestra laikā TRITACE nav ieteicams (skatīt apakšpunktu 4.4) un ir kontrindicēts grūtniecības 2. un 3. trimestra laikā (skatīt apakšpunktu 4.3).

Epidemioloģisko pētījumu laikā iegūtie pierādījumi par teratogenitātes risku pēc AKE inhibitoru iedarbības grūtniecības 1. trimestra laikā nav pārliecinoši, tomēr nelielu riska palielināšanos izslēgt nav iespējams. Ja vien turpmāku ārstēšanu ar AKE inhibitoriem neuzskata par neaizstājamu, pacientēm, kuras plāno grūtniecību, ir jāpāriet uz alternatīviem līdzekļiem pret hipertensiju ar pierādītu drošības profilu grūtniecības laikā. Konstatējot grūtniecības iestāšanos, ārstēšana ar AKE inhibitoriem ir nekavējoties jāpārtrauc un jāsāk piemērota alternatīva veida ārstēšana.

Zināms, ka AKE inhibitoru/angiotenzīna II receptoru antagonistu (AIIRA) iedarbība grūtniecības 2. un 3. trimestra laikā izraisa toksisku ietekmi uz cilvēka augli (novēro nieru darbības pasliktināšanos, oligohidramniju un kavētu galvaskausa pārkaulošanos) un jaundzimušo (novēro nieru mazspēju, hipotensiju un hiperkaliēmiju) (skatīt apakšpunktu 5.3 „Preklīniskie dati par drošību”). Ja auglis, sākot ar grūtniecības 2. trimestri, ir bijis pakļauts AKE inhibitoru iedarbībai, ieteicams veikt ultrasonogrāfiskus nieru darbības un galvaskausa izmeklējumus. Jaundzimušie, kuru mātes ir lietojušas AKE inhibitorus, ir rūpīgi jānovēro attiecībā uz hipotensiju, oligūriju un hiperkaliēmiju (skatīt arī apakšpunktus 4.3 un 4.4).

Tā kā pieejamā informācija par ramiprila lietošanu zīdīšanas perioda laikā ir ierobežota (skatīt apakšpunktu 5.2), ramiprils nav ieteicams un ir ieteicams izvēlēties alternatīvu ārstēšanas veidu ar pierādītu drošības profilu zīdīšanas laikā (jo īpaši – zīdot jaundzimušo vai priekšlaikus dzimušu zīdaiņi).

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Dažas blakusparādības (piemēram, asinsspiediena pazemināšanās simptomi kā reibonis) var traucēt pacienta spēju koncentrēties un reaģēt, tādējādi radot risku situācijās, kurās šīm spējām ir īpaša nozīme (piemēram, vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus).

Minētais īpaši ir iespējams ārstēšanas sākumā vai pārejot no citu preparātu lietošanas. Pēc pirmās devas vai pēc devas palielināšanas dažas stundas nav ieteicams vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības informācija par ramiprilu liecina par nepārejošu sausu klepu un hipotensijas izraisītām reakcijām. Smagas nevēlamas blakusparādības ir angioneirotiska tūska, hiperkaliēmija, nieru vai aknu darbības traucējumi, pankreatīts un neitropēnija/agranulocitoze.

Nevēlamo blakusparādību biežums ir definēts, izmantojot šādus apzīmējumus:

Ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\,000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

	Bieži	Retāk	Reti	Ļoti reti	Nav zināmi
<u>Sirds funkcijas traucējumi</u>		Miokarda išēmija, tostarp arī stenokardija vai miokarda infarkts, tahikardija, aritmija, sirdsklauves, perifēra tūska			
<u>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</u>		Eozinofīlija	Balto asins šūnu skaita samazināšanās (tostarp arī neitropēnija vai agranulocitoze), sarkano asins šūnu skaita samazināšanās, hemoglobīna koncentrācijas samazināšanās, trombocītu skaita samazināšanās		Kaulu smadzeņu mazspēja, pancitopēnija, hemolītiska anēmija
<u>Nervu sistēmas traucējumi</u>	Galvassāpes, reiboņi	Vertigo, parestēzijas, agēzija,	Trīce, ķermeņa līdzsvara traucējumi		Smadzeņu išēmija, tostarp arī

		disgēzija,			išēmisks insults un pārejošas išērijas lēkmes, psihomotoro spēju traucējumi, dedzināšanas sajūta, parosmija
<u>Acu bojājumi</u>		Redzes traucējumi, tostarp arī neskaidra redze	Konjunktivīts		
<u>Ausu un labirinta bojājumi</u>			Dzirdes traucējumi, troksnis ausīs		
<u>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</u>	Neproductīvs kairinošs klepus, bronhīts, sinusīts, elpas trūkums	Bronhu spazmas, tostarp arī astmas saasinājumi un deguna aizlikums			
<u>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</u>	Iekaisumi kuņģa – zarnu traktā, gremošanas traucējumi, diskomforta sajūta vēderā, dispepsija, caureja, slikta dūša, vemšana	Pankreatīts (AKE inhibitoru lietošanas laikā letāls iznākums ir aprakstīts ārkārtējos izņēmuma gadījumos), aizkuņģa dziedzera enzīmu aktivitātes palielināšanās, angioneirotiska tievo zarnu tūska, sāpes vēdera augšdaļā, tostarp arī gastrīts, aizcietējumi un sausums mutē	Glosīts		Aftozs stomatīts
<u>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</u>		Nieru darbības traucējumi, tostarp arī akūta nieru mazspēja, urīna sekrēcijas			

		palielināšanās, jau iepriekš esošas proteinūrijas saasināšanās, paaugstināta urīnvielas koncentrācija asinīs, paaugstināta kreatinīna koncentrācija asinīs			
<u>Ādas un zemādas audu bojājumi</u>	Izsitumi (jo īpaši makulopapulāri)	Angioneirotiska tūska. Ārkārtējos izņēmuma gadījumos angioneirotiskas tūska izraisīts elpceļu aizsprostojums ir izraisījis nāves iestāšanos; nieze, hiperhidroze	Eksfoliatīvs dermatīts, nātrene, nagu atslāpošanās	Fotosensibilizācijas reakcijas	Toksiska epidermāla nekrolīze, Stīvensa – Džonsona sindroms, multiformā eritēma, pemfigus, psoriāzes saasināšanās, psoriāzei līdzīgs dermatīts, pemfigam vai ēdei līdzīga eksantēma vai enantēma, matu izkrišana
<u>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</u>	Muskulatūras spazmas, muskuļu sāpes	Locītavu sāpes			
<u>Vielmaiņas un uztures traucējumi</u>	Paaugstināta kālija jonu koncentrācija asinīs	Anoreksija, vājāka ēstgriba			Pazemināta nātrijs jonu koncentrācija asinīs
<u>Asinsvadu sistēmas traucējumi</u>	Hipotensija, ortostatiska asinsspiediena pazemināšanās, sinkopes	Karstuma viļņi	Asinsvadu stenoze, hipoperfūzija, vaskulīts		Reino sindroms
<u>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas</u>	Sāpes krūšu kurvī, nespēks	Pireksija	Astēnija		

<u>vieta</u>					
<u>Imūnās sistēmas traucējumi</u>					Anafilaktiskas vai anafilaksijai līdzīgas reakcijas, palielināts antinukleāro antivielu daudzums
<u>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</u>		Paaugstināta aknu enzīmu aktivitāte un/vai palielināta bilirubīna konjugātu koncentrācija	Holestātiska dzelte, aknu šūnu bojājumi		Akūta aknu mazspēja, holestātisks vai citolītisks hepatīts (ļoti retos izņēmuma gadījumos ir aprakstīts letāls iznākums).
<u>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</u>		Pārejoša erektila disfunkcija, samazināta dzimumtieksme			Ginekomastija
<u>Psihiskie traucējumi</u>		Depresija, satraukums, nervozitāte, nemiers, miega traucējumi, tostarp arī miegainība	Apjukuma stāvoklis		Uzmanības traucējumi

4.9 Pārdozēšana

Ar AKE inhibitoru pārdozēšanu saistītie simptomi var izpausties kā pārmērīga perifēra vazodilatācija (ar izteiktu hipotensiju, šoku), bradikardija, elektrolītu līdzsvara traucējumi un nieru mazspēja. Pacients ir rūpīgi jākontrolē un terapijai ir jābūt simptomātiskai un uzturošai. Ieteicamie pasākumi ir primāra detoksikācija (kuņģa skalošana, adsorbentu lietošana) un hemodinamikas atjaunošanas pasākumi, tostarp arī α_1 adrenerģisko agonistu vai angiotenzīna II (angiotenzīnamīda) lietošana. Hemodialīze ramiprila aktīvo metabolītu ramiprilātu no vispārējās asinsrites izvada vāji.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: nekombinēti AKE inhibitori, ATĶ kods: C09AA05

Darbības mehānisms

Zāļu pamatformas ramiprila aktīvais metabolīts ramiprilāts inhibē enzīmu dipeptidilkarboksipeptidāzi I (sinonīmi: angiotenzīnu konvertējošais enzīms; kinīnāze II). Plasmā un audos šis ferments katalizē angiotenzīna I pārveidošanos par aktīvu asinsvadu sašaurinošu vielu angiotenzīnu II, kā arī aktīvā vazodilatatora bradikinīna noārdīšanos. Samazināta angiotenzīna II veidošanās un bradikinīna noārdīšanās inhibīcija izraisa vazodilatāciju.

Tā kā angiotenzīns II stimulē arī aldosterona atbrīvošanos, ramiprilāts izraisa aldosterona sekrēcijas samazināšanos. Vidējā atbildreakcija uz AKE inhibitoru monoterapiju bija zemāka melnās rases (Āfrikas-Karību) pacientiem ar hipertensiju (parasti šai populācijai ir hipertensija ar zemu renīna līmeni), salīdzinot ar citu rasu pacientiem.

Farmakodinamiskās īpašības

Iedarbība pret hipertensiju:

Ramiprila lietošana izraisa izteiktu perifēro artēriju pretestības samazināšanos. Parasti nerodas lielas plazmas plūsmas nierēs un glomerulārās filtrācijas ātruma izmaiņas.

Ramiprila lietošana pacientiem ar hipertensiju izraisa asinsspiediena pazemināšanos guļus un stāvus stāvoklī bez kompensējošas sirds darbības ātruma palielināšanās.

Vairumam pacientu antihipertensīvās darbības efekts rodas 1 – 2 stundas pēc perorālas vienreizējas devas lietošanas. Maksimālais efekts parasti rodas 3 – 6 stundas pēc vienreizējas perorālas devas lietošanas.

Antihipertensīvais efekts pēc vienreizējas devas lietošanas parasti ilgst 24 stundas.

Maksimālā antihipertensīvā ietekme ilgst ilgst ilgst ramiprila terapijas laikā parasti parādās pēc 3 – 4 nedēļām.

Pierādīts, ka ilgst ilgst ilgst terapijas laikā antihipertensīvais darbības efekts saglabājas 2 gadus.

Pēkšņa ramiprila lietošanas pārtraukšana nerada strauju un izteiktu atsienas asinsspiediena palielināšanos.

Sirds mazspēja:

Papildus konvencionālajai ārstēšanai ar diurētiskajiem līdzekļiem un sirds glikozīdiem (pēc izvēles), ir pierādīts, ka ramiprils ir efektīvs pacientiem ar II – IV pakāpes veikspēju (pēc Ņujorkas Sirds asociācijas klasifikācijas). Šim preparātam ir raksturīga labvēlīga ietekme uz sirds hemodinamiku (tas pazemina sirds kreisā un labā kambara pildījuma spiedienu, samazina kopējo perifēro asinsvadu pretestību, palielina sirds minūtes tilpumu un uzlabo sirds indeksu). Preparāts arī samazina neiroendokrīnās sistēmas aktivāciju.

Klīniskā efektivitāte un drošība

Sirds – asinsvadu sistēmas/nieru aizsardzība

Ir veikts ar placebo kontrolēts profilaktiskas ārstēšanas pētījums (pētījums HOPE). Šī pētījuma laikā ar ramiprilu tika papildināta vairāk nekā 9200 pacientiem ordinētās standarta terapijas shēma. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar paaugstinātu sirds – asinsvadu slimību risku pēc aterotrombotiskām sirds – asinsvadu sistēmas slimībām (koronāro sirds slimību, insultu vai perifēro asinsvadu slimību anamnēzē) vai cukura diabēta slimnieki ar vismaz vienu papildu riska faktoru (dokumentētu mikroalbuminūriju, hipertensiju, paaugstinātu kopējā holesterīna koncentrāciju, zemu augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna koncentrāciju vai smēķēšanu).

Šī pētījuma rezultāti pierādīja, ka ramiprils statistiski nozīmīgi samazina miokarda infarkta, kā arī sirds – asinsvadu sistēmas slimību un insulta izraisītu nāves gadījumu biežumu (atsevišķi un kopā) (primārie apvienotie rezultāti).

Pētījums HOPE: galvenie rezultāti

	Ramiprils	Placebo	Relatīvais risks (95 % ticamības intervālā)	p vērtība
	%	%		
Visi pacienti	n = 4645	n = 4652		
Primārie apvienotie rezultāti	14,0	17,8	0,78 (0,70-0,86)	<0,001
<i>Miokarda infarkts</i>	9,9	12,3	0,80 (0,70-0,90)	<0,001
<i>Sirds – asinsvadu slimību izraisīta nāve</i>	6,1	8,1	0,74 (0,64-0,87)	<0,001
<i>Insults</i>	3,4	4,9	0,68 (0,56-0,84)	<0,001
Sekundārie rezultāti				
<i>Jebkāda iemesla izraisīta nāve</i>	10,4	12,2	0,84 (0,75-0,95)	0,005
<i>Revaskularizācijas nepieciešamība</i>	16,0	18,3	0,85 (0,77-0,94)	0,002
<i>Hospitalizācija nestabilas stenokardijas dēļ</i>	12,1	12,3	0,98 (0,87-1,10)	NS
<i>Hospitalizācija sirds mazspējas dēļ</i>	3,2	3,5	0,88 (0,70-1,10)	0,25
<i>Ar diabētu saistītas komplikācijas</i>	6,4	7,6	0,84 (0,72-0,98)	0,03

Pētījuma MICRO-HOPE (iepriekš minētā pētījuma HOPE apakšpētījuma) laikā tika pētīta ietekme, ko 3577 normotensīviem vai hipertensīviem pacientiem no 55 gadu vecuma (bez maksimālā vecuma ierobežojuma) galvenokārt ar 2. tipa diabētu (un vismaz vēl vienu SAS riska faktoru) izraisa izmantotās terapijas shēmas papildinājums ar 10 mg ramiprila salīdzinājumā ar placebo.

Primārās analīzes rezultāti pierādīja, ka 117 (6,5 %) pētījuma dalībniekiem, kuri saņēma ramiprilu, un 149 (8,4 %) dalībniekiem, kuri saņēma placebo, attīstījās simptomātiska nefropātija. Tas atbilst 24 % RRA (95 % TI [3-40], p = 0,027).

Randomizētā, daudzcentru dubultmaskētā, paralēlu grupu un ar placebo kontrolētā pētījumā REIN, kura mērķis bija novērtēt ramiprila terapijas ietekmi uz glomerulārās filtrācijas ātruma (GFĀ) samazināšanos 352 normotensīviem vai hipertensīviem 18 – 70 gadus veciem pacientiem ar hroniskas, ne-diabētiskas nefropātijas izraisītu vieglu (t. i., vidējā proteīnu ekskrēcija ar urīnu > 1 un < 3 g/24 h) vai smagu proteīnūriju (≥ 3 g/24 h). Abas populācijas tika grupētas prospektīvi.

Galvenie par pacientiem ar vismagāko proteīnūriju iegūtie analīzes rezultāti (sakarā ar ieguvumu ramiprila grupā grupēšana tika pārtraukta priekšlaicīgi) pierādīja, ka vidējais GFĀ samazinājums mēneša laikā ramiprila grupā bija mazāks nekā placebo grupā: -0,54 (0,66) salīdzinājumā ar -0,88 (1,03) ml/min mēnesī, p = 0,038. Tādējādi atšķirība starp grupām bija 0,34 [0,03-0,65] mēnesī un aptuveni 4 ml/min gadā. Ramiprila grupā apvienoto sekundāro rezultātu (sākotnējās kreatinīna koncentrācijas serumā dubultošanās vai nieru slimību terminālā fāzē jeb NSTF) sasniedza 23,1 % pacientu pret 45,5 % placebo grupā (p = 0,02).

Sekundāra profilakse pēc akūta miokarda infarkta

AIRE pētījumā tika iekļauti vairāk nekā 2000 pacienti ar pārejošām/stabilām klīniskām sirds mazspējas pazīmēm un dokumentētu miokarda infarktu. Ārstēšana ar ramiprilu tika sākta 3 - 10 dienas pēc akūta miokarda infarkta. Pētījuma laikā tika pierādīts, ka pēc vidēji 15 mēnešus ilga novērojumu perioda mirstība starp ar ramiprilu ārstētajiem pacientiem bija 16,9 %, bet starp pacientiem, kuri saņēma placebo, tā bija 22,6 %. Tas nozīmē, ka absolūtā mirstība samazinās par 5,7 %, bet relatīvais risks samazinās par 27 % (95 % TI [11-40 %]).

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētika un metabolisms

Absorbcija

Pēc perorālas lietošanas ramiprils ātri absorbējas no kuņģa – zarnu trakta: ramiprila augstākā koncentrācija plazmā tiek sasniegta vienas stundas laikā. Ievērojot no urīna izdalīto vielas daudzumu, absorbcijas pakāpe ir vismaz 56 % un to nozīmīgi neietekmē uztura klātbūtne kuņģa – zarnu traktā. Pēc perorālas 2,5 mg un 5 mg lielu ramiprila devu ieņemšanas aktīvā metabolīta ramiprilāta biopieejamība ir 45 %. Ramiprila vienīgā aktīvā metabolīta ramiprilāta augstākā koncentrācija plazmā tiek sasniegta 2 – 4 stundas pēc ramiprila lietošanas. Pēc parasto ramiprila devu lietošanas vienu reizi dienā stabila ramiprilāta koncentrācija plazmā tiek sasniegta aptuveni 4. ārstēšanas dienā.

Izkliede

Ar seruma proteīniem saistās aptuveni 73 % ramiprila un aptuveni 56 % ramiprilāta.

Metabolisms

Ramiprils gandrīz pilnīgi metabolizējas par ramiprilātu, kā arī diketopiperazīna ēsteri, diketopiperazīnskābi un ramiprila un ramiprilāta glikuronīdiem.

Eliminācija

Metabolītu ekskrecija galvenokārt notiek caur nierēm.

Ramiprilāta koncentrācija plazmā samazinās polifāziskā veidā. Sakarā ar tā spēcīgo un piesātināmo saistību ar AKE un tā lēno disociāciju no enzīma, ramiprilātam ir raksturīga ilgstoša terminālā eliminācijas fāze ar ļoti zemu ramiprilāta koncentrāciju plazmā.

Pēc atkārtotu 5 – 10 mg lielu ramiprila devu lietošanas vienu reizi dienā efektīvo ramiprilāta koncentrāciju pusperiods ilgst 13 – 17 stundas, bet mazāku, 1,25 – 2,5 mg lielu devu gadījumos tas ir ilgāks. Šī atšķirība ir saistīta ar enzīma piesātināmo spēju piesaistīt ramiprilātu.

Vienreizēja perorāla ramiprila deva mātes pienā rada nenosakāmu ramiprila un tā metabolīta koncentrāciju, tomēr vairāku devu lietošanas ietekme nav zināma.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.2)

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir samazināta ramiprilāta ekskrecija caur nierēm, un ramiprilāta renālais klīrenss ir proporcionāli saistīts ar kreatinīna klīrensu. Tas izraisa paaugstinātu ramiprilāta koncentrāciju plazmā, kas samazinās lēnāk nekā pacientiem ar normālu nieru darbību.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.2)

Pacientiem ar aknu darbības traucējumiem sakarā ar mazāku aknu esterāžu aktivitāti tiek kavēts ramiprila metabolisms par ramiprilātu un šādiem pacientiem palielinās ramiprila koncentrācija plazmā. Tomēr ramiprilāta augstākā koncentrācija šādiem pacientiem neatšķiras no tās, kas ir novērota cilvēkiem ar normālu aknu darbību.

5.3. Preklīniskie dati par drošību

Konstatēts, ka perorāla ramiprila lietošana grauzējiem un suņiem akūtu toksicitāti neizraisa.

Pētījumi par ilgstošu perorālu lietošanu veikti ar žurkām, suņiem un pērtiķiem. 3 sugām ir novērotas pazīmes, kas liecina par elektrolītu līdzsvara izmaiņām plazmā un asinsainas izmaiņām.

Kā ramiprila farmakodinamiskās aktivitātes izpauzme ir novērota nozīmīga jukstaglomerulārā aparāta palielināšanās suņiem un pērtiķiem, lietojot 250 mg/kg ķermeņa masas un lielākas dienas devas. Žurkas, suņi un pērtiķi bez kaitīgas ietekmes panesa attiecīgi 2, 2,5 un 8 mg/kg lielas dienas devas.

Reproduktīvās toksicitātes pētījumos ar žurkām, trušiem un pērtiķiem netika atklātas nekādas teratogēnas īpašības.

Ne žurku tēviņiem, ne mātītēm netika traucēta auglība.

Ramiprila lietošana žurku mātītēm fetālā periodā un laktācijas periodā izraisīja neatgriezeniskus nieru bojājumus (nieru blādiņas dilatāciju) pēcnācējiem, lietojot 50 mg/kg ķermeņa masas vai lielākas dienas devas.

Plašās mutagenitātes pārbaudēs, lietojot vairākas testu sistēmas, netika atklāts, ka ramiprils būtu mutagēns vai genotoksisks.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

[Aizpilda nacionāli]

6.2 Nesaderība

[Aizpilda nacionāli]

6.3 Uzglabāšanas laiks

[Aizpilda nacionāli]

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

[Aizpilda nacionāli]

6.5 Iepakojuma veids un saturs

[Aizpilda nacionāli]

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Visas neizlietotās zāles vai citi izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fakss}

{e-pasts}

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

[Aizpilda nacionāli]

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS:

[Aizpilda nacionāli]

MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tritace (skatīt I pielikumu) 1,25 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 2,5 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 5 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 10 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 1,25 mg cietās kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 2,5 mg cietās kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 5 mg cietās kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 10 mg cietās kapsulas

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Ramiprilum

2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

Cietās kapsulas

[Aizpilda nacionāli]

5. LIETOŠANAS METODE UN IEVADĪŠANAS VEIDS

Iekšķīgai lietošanai.

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEPIEEJAMĀ UN NEREDZAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem nepieejamā un neredzamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz:

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

[Aizpilda nacionāli]

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTO PREPARĀTU VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠO PREPARĀTU (JA PIEMĒROJAMS)

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fakss}

{e-pasts}

12. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

[Aizpilda nacionāli]

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija:

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

[Aizpilda nacionāli]

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

[Aizpilda nacionāli]

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

[Aizpilda nacionāli]

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA IZVIETOJAMĀ UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Tritace (skatīt I pielikumu) 1,25 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 2,5 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 5 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 10 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 1,25 mg kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 2,5 mg kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 5 mg kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 10 mg kapsulas

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Ramiprilum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

[Skatīt pielikumu I – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums}

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP:

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot:

5. CITA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

LIETOŠANAS INSTRUKCIJA: INFORMĀCIJA ZĀĻU LIETOTĀJAM

Tritace (skatīt I pielikumu) 1,25 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 2,5 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 5 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 10 mg tabletes

Tritace (skatīt I pielikumu) 1,25 mg cietās kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 2,5 mg cietās kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 5 mg cietās kapsulas

Tritace (skatīt I pielikumu) 10 mg cietās kapsulas

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Ramiprilum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgi simptomi.
- Ja Jūs novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas, vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzu, izstāstiet to savam ārstam vai farmaceitam.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir TRITACE un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms TRITACE lietošanas
3. Kā lietot TRITACE
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt TRITACE
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR TRITACE UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

TRITACE satur zāles, kuras sauc par ramiprilu. Tas pieder zāļu grupai, ko sauc par AKE inhibitoriem (angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem).

TRITACE iedarbība:

- organismā samazina Jūsu asinsspiedienu paaugstinošo vielu sintēzi;
- atslābina un paplašina Jūsu asinsvadus;
- palīdz Jūsu sirdij organismā pārsūknēt asinis.

TRITACE var lietot:

- lai ārstētu paaugstinātu asinsspiedienu (hipertensiju);
- lai Jums samazinātu sirdslēkmes vai insulta risku;
- lai samazinātu nieru slimību risku vai aizkavētu nieru darbības traucējumu tālāku pastiprināšanos (neatkarīgi no tā, vai Jums ir diabēts vai nav);
- lai ārstētu Jūsu sirdi, kad tā nespēj pārsūknēt pietiekamu asins daudzumu uz citām ķermeņa daļām (sirds mazspējas gadījumā);
- kā zāles pēc sirdslēkmes (miokarda infarkta) ar sirds mazspēju.

2. PIRMS TRITACE TABLEŠU LIETOŠANAS

Nelietojiet TRITACE šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret ramiprilu, jebkurām citām AKE inhibitoru grupas zālēm vai kādu citu 6. apakšpunktā minēto TRITACE sastāvdaļu.

Iespējamās alerģisko reakciju pazīmes var būt izsitumi, rīšanas vai elpošanas traucējumi, kā arī lūpu, sejas, rīkles vai mēles tūska;

- ja Jums kādreiz ir bijusi smaga alerģiska reakcija, ko sauc par „angioneirotisku tūsku”. Tās pazīmes ir nieze, nātrene, sarkani plankumi uz rokām, pēdām un rīklē, rīkles un mēles tūska, tūska ap acīm un lūpām, kā arī apgrūtināta elpošana un rīšana;
- ja Jums veic dialīzi vai kāda cita veida asins filtrāciju. Atkarīgi no izmantotās iekārtas TRITACE Jums var nebūt piemērots;
- ja Jums ir nieru slimība, kas samazina Jūsu nieru apgādi ar asinīm (nieru artēriju stenoze);
- **pēdējo 6 grūtniecības mēnešu laikā** (skatīt turpmāk, apakšpunktā „Grūtniecība un zīdīšanas periods”);
- ja Jums ir izteikti zems vai nestabils asinsspiediens. Tas jānovērtē Jūsu ārstam.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, TRITACE nelietojiet. Ja Jums ir kādi jautājumi, pirms TRITACE lietošanas konsultējieties ar savu ārstu.

Īpaša piesardzība, lietojot TRITACE, nepieciešama šādos gadījumos

Pirms savu zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir sirds, aknu vai nieru slimība;
- ja Jūsu organisms ir zaudējis daudz sāļu vai šķidruma (sakarā ar vemšanu, caureju, neparastu svīšanu, diētu ar samazinātu sāls saturu, diurētisko (urīndzenošo) tablešu lietošanu vai ilgstošu dialīzi);
- ja Jums ir paredzēta ārstēšana, lai vājinātu Jūsu alerģiju pret bišu vai lapseņu dzēlieniem (desensibilizācija);
- ja Jums ir paredzēta anestēzijas līdzekļu lietošana. Tā ir iespējama ķirurģisku operāciju vai stomatoloģisko procedūru laikā. Vienu dienu iepriekš Jums var būt jāpārtrauc TRITACE lietošana. Konsultējieties ar savu ārstu;
- ja Jūsu asinīs ir daudz kālija (to konstatē pēc asins analīžu rezultātiem);
- ja Jums ir kolagēna asinsvadu slimība, piemēram, sklerodermija vai sistēmiska sarkanā vilkēde.
- ja Jums ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība, par to ir jāpastāsta savam ārstam. Pirmo 3 grūtniecības mēnešu laikā TRITACE nav ieteicams, bet pēc 3. grūtniecības mēneša tas var nopietni kaitēt Jūsu bērnam, skatīt apakšpunktā “Grūtniecība un zīdīšanas periods”.

Bērni

Bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam TRITACE nav ieteicams, jo par šo pacientu grupu informācija nav pieejama.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai ja Jums ir kādi jautājumi), pirms TRITACE lietošanas konsultējieties ar savu ārstu.

Citu zāļu lietošana

Lūdzu, pastāstiet savam ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat vai pēdējā laikā esat lietojis, ieskaitot zāles, ko var iegādāties bez receptes (tostarp arī augu preparātus). Tas nepieciešams tādēļ, ka TRITACE var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbību, turklāt dažas citas zāles var ietekmēt TRITACE iedarbību.

Ja lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, lūdzu, pastāstiet par to savam ārstam. Šīs zāles var vājināt TRITACE iedarbību:

- zāles, kuras lieto sāpju un iekaisuma atvieglošanai (piemēram, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), piemēram, ibuprofēnu, indometacīnu vai aspirīnu);
- zāles, kuras lieto zema asinsspiediena, šoka, sirds mazspējas, astmas vai alerģijas ārstēšanai, piemēram, efedrīnu, noradrenalīnu vai adrenalīnu. Ārstam būs jākontrolē Jūsu asinsspiediens.

Ja lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, lūdzu, pastāstiet par to savam ārstam. Ja Jūs tās lietojat vienlaikus ar TRITACE, šīs zāles var palielināt nevēlamu blakusparādību iespēju:

- zāles, kuras lieto sāpju un iekaisuma atvieglošanai (piemēram, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL), piemēram, ibuprofēnu, indometacīnu vai aspirīnu);
- zāles pret vēzi (ķīmijterapeitiskos līdzekļus);
- zāles pret orgānu atgrūšanu pēc to transplantācijas, piemēram, ciklosporīnu;
- diurētiskās (urīndzenošās) tabletes, piemēram, furosemīdu;
- zāles, kuras Jūsu asinīs palielina kālija jonu koncentrāciju, piemēram, spironolaktonu, triamtarēnu, amilorīdu, kālija sāļus un heparīnu (asins šķidrināšanai);
- steroīdos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, prednizolonu;
- allopurinolu (lieto, lai Jūsu asinīs pazeminātu urīnskābes koncentrāciju);
- prokaīnamīdu (lieto pret sirds ritma traucējumiem).

Ja lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, lūdzu, pastāstiet par to savam ārstam. TRITACE var ietekmēt to iedarbību:

- zāles diabēta ārstēšanai, piemēram, iekšķīgi lietojamās zāles glikozes koncentrācijas pazemināšanai un insulīnu. TRITACE var pazemināt cukura daudzumu Jūsu asinīs. TRITACE lietošanas laikā rūpīgi kontrolējiet cukura koncentrāciju asinīs;
- litija preparātus (garīgo slimību ārstēšanai). TRITACE var palielināt litija daudzumu Jūsu asinīs. Ārstam būs nepieciešams rūpīgi kontrolēt litija daudzumu Jūsu organismā.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai ja Jums ir kādi jautājumi), pirms TRITACE lietošanas konsultējieties ar savu ārstu.

Tritace tablešu lietošana kopā ar uzturu un alkoholiskajiem dzērieniem

- Vienlaicīga alkoholisko dzērienu un TRITACE lietošana Jums var izraisīt reiboni vai neskaidru sajūtu galvā. Ja Jums ir jautājumi par to, kādu alkoholisko dzērienu daudzumu ir atļauts lietot vienlaikus ar TRITACE, konsultējieties ar savu ārstu, jo zālēm, kuras lieto asinsspiediena pazemināšanai un alkoholiskajiem dzērieniem var būt savstarpēji papildinoša iedarbība.
- TRITACE ir atļauts ieņemt gan kopā ar uzturu, gan bez tā.

Grūtniecība un zīdīšanas periods

Ja Jums šķiet, ka Jums ir vai varētu būt iestājusies grūtniecība, par to ir jāpastāsta savam ārstam.

Pirmo 12 grūtniecības nedēļu laikā lietot TRITACE nav ieteicams, bet pēc 13. nedēļas Jums to nav atļauts lietot vispār, jo tas var kaitēt bērnam.

Ja Jums TRITACE lietošanas laikā iestājas grūtniecība, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam. Pirms plānotas grūtniecības ir jāpāriet uz piemērotu alternatīvu ārstēšanas veidu.

Ja zīdāt bērnu, lietot TRITACE nav atļauts.

Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

TRITACE lietošanas laikā Jums ir iespējama reiboņa sajūta. Vairāk tā ir iespējama TRITACE lietošanas sākumā vai pēc lielākas devas lietošanas sākuma. Šādā gadījumā nevadiet transportlīdzekli un nestrādājiet ne ar kādiem instrumentiem vai iekārtām.

3. KĀ LIETOT TRITACE

Vienmēr lietojiet TRITACE tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāji savam ārstam

vai farmaceitam.

Kā lietot šīs zāles

- Šīs zāles ir jālieto iekšķīgi, katru dienu vienā un tai pašā laikā.
- Šīs tabletes/kapsulas jānorij veselas, uzdzerot šķidrumu.
- Šīs tabletes/kapsulas nesasmalciniet un nesakošļājat.

Cik daudz lietot

Paaugstināta asinsspiediena ārstēšana

- Parastā sākumdeva ir 1,25 mg vai 2,5 mg vienu reizi dienā.
- Jūsu ārsts pielāgos devu, līdz tiks panākta Jūsu asinsspiediena kontrole.
- Maksimālā deva ir 10 mg vienu reizi dienā.
- Ja Jūs jau lietojat diurētiskās (urīndzenošās) tabletes, pirms ārstēšanas ar TRITACE Jūsu ārsts var pārtraukt diurētiskā līdzekļa lietošanu vai samazināt tā devu.

Sirdslēkmes vai insulta riska samazināšanai

- Parastā sākumdeva ir 2,5 mg vienu reizi dienā.
- Vēlāk ārsts var pieņemt lēmumu palielināt devu.
- Parastā deva ir 10 mg vienu reizi dienā.

Ārstēšana, lai vājinātu vai aizkavētu nieru darbības traucējumu pastiprināšanos

- Jūs varat sākt ārstēšanos ar 1,25 mg vai 2,5 mg lielu devu vienu reizi dienā.
- Jūsu ārsts pielāgos lietojamo devu.
- Parastā deva ir 5 mg vai 10 mg vienu reizi dienā.

Sirds mazspējas ārstēšana

- Parastā sākumdeva ir 1,25 mg vienu reizi dienā.
- Jūsu ārsts pielāgos lietojamo devu.
- Maksimālā deva ir 10 mg dienā. Ir vēlams šo devu ieņemt 2 reizēs.

Ārstēšana pēc tam, kad Jums ir bijusi sirdslēkme

- Parastā sākumdeva ir 1,25 mg vienu reizi dienā līdz 2,5 mg divas reizes dienā.
- Jūsu ārsts pielāgos lietojamo devu.
- Parastā deva ir 10 mg dienā. Ir vēlams šo devu ieņemt 2 reizēs.

Gados vecāki pacienti

Jūsu ārsts samazinās sākumdevu un devu pielāgos lēnāk.

Ja esat lietojis TRITACE vairāk nekā noteikts

Pastāstiet par to ārstam vai nekavējoties dodieties uz tuvākās slimnīcas pirmās palīdzības nodaļu.

Nebrauciet patstāvīgi, bet palūdziet kādam citam Jūs aizvest vai piezvaniet ātrajai palīdzībai. Paņemiet līdz zāļu iepakojumu, lai ārsts zinātu, ko esat ieņēmis.

Ja esat aizmirsis lietot TRITACE

- Ja esat izlaidis devu, nākamajā reizē lietojiet parasto devu.
- Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti/kapsulu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šī produkta lietošanu, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

Tāpat kā citas zāles, TRITACE var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja novērojat kādu no turpmāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet TRITACE lietošanu un apmeklējiet savu ārstu – Jums var būt nepieciešama steidzama ārstēšana:

- Sejas, lūpu vai rīkles tūska, kas var apgrūtināt rīšanu vai elpošanu, kā arī nieze un izsitumi. Šīs parādības var būt pazīmes smagai alerģiskai reakcijai pret TRITACE.
- Smagas ādas reakcijas, tostarp arī izsitumi, čūlas mutes dobumā, jau iepriekš esošo ādas slimību saasināšanās, apsārtums, ādas pūslīšu veidošanās vai atdalīšanās (piemēram, Stīvensa – Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze vai multiformā eritēma).

Ja Jums ir turpmāk minētās parādības, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam:

- Paātrināta sirdsdarbība, neregulāra vai spēcīga sirdsdarbība (sirdsklauves), sāpes krūšu kurvī, spiediena sajūta krūšu kurvī vai smagākas patoloģijas, tostarp arī sirdslēkme un insults.
- Elpas trūkums vai klepus. Šīs parādības var būt plaušu slimību pazīmes.
- Viegla zilumu rašanās, patoloģiski pagarināts asiņošanas laiks, jebkādas asiņošanas pazīmes (piemēram, smaganu asiņošana), purpura krāsas pūtītes uz ādas vai vieglāka infekciju attīstība nekā parasti, kakla iekaisums un drudzis, noguruma sajūta, ģībonis, reibonis vai pelēcīga ādas krāsa. Minētās parādības var būt asins vai kaulu smadzeņu patoloģiju pazīmes.
- Spēcīgas sāpes vēderā, kas var izstarot uz muguru. Tā var būt pankreatīta (aizkuņģa dziedzera iekaisuma) pazīme.
- Drudzis, drebuļi, noguruma sajūta, ēstgribas zudums, sāpes kuņģī, slikta dūša, dzeltena ādas un acu krāsa (dzelte). Tās var būt aknu patoloģiju, piemēram, hepatīta (aknu iekaisuma) vai aknu bojājumu pazīmes.

Citas iespējamās blakusparādības

Ja kāda no turpmāk minētajām parādībām kļūst nopietna vai ilgst vairāk nekā dažas dienas, lūdzam par to pastāstīt savam ārstam.

Bieži (skar mazāk nekā 1 no 10 pacientiem)

- Galvassāpes vai noguruma sajūta
- Reiboņa sajūta. Tā vairāk ir iespējama TRITACE lietošanas sākumā vai sākot lietot lielāku devu
- Ģībonis, hipotensija (patoloģiski zems asinsspiediens), jo īpaši – strauji pieceloties stāvus vai sēdus
- Sausa un kairinošs klepus, deguna blakusdobumu iekaisums (sinusīts) vai bronhīts, elpas trūkums
- Sāpes kuņģī vai zarnu traktā, caureja, gremošanas traucējumi, slikta dūša vai vemšana
- Ādas izsitumi ar vai bez uztūkumiem
- Sāpes krūšu kurvī
- Muskuļu sāpes vai krampji
- Asins analīžu rezultāti liecina par paaugstinātu kālija koncentrāciju asinīs.

Retāk (skar mazāk nekā 1 no 100 pacientiem)

- Ķermeņa līdzsvara traucējumi (vertigo)
- Nieze un neparastas ādas sajūtas, piemēram, nejutīgums un tirpas, kā arī ādas durstīšanas, dedzināšanas un tirpšanas sajūta (parestēzijas)
- Garšas sajūtas traucējumi vai zudums
- Miega traucējumi
- Depresijas, nemiera, pastiprinātas nervozitātes vai nemiera sajūta
- Deguna aizlikums, apgrūtināta elpošana vai astmas saasināšanās
- Zarnu tūska, ko sauc par „angioneirotisku zarnu tūska”, kuras simptomi ir, piemēram, sāpes vēderā, vemšana un caureja
- Grēmas, aizcietējums vai sausums mutē
- Pastiprināta urinācija visas dienas garumā
- Pastiprināta svīšana
- Ēstgribas zudums vai samazināšanās (anoreksija)
- Pastiprināta vai neregulāra sirdsdarbība, roku un kāju tūska. Tās var būt pazīmes, kas liecina par to, ka Jūsu organismā ir uzkrājies lieks ūdens
- Pietvīkums
- Neskaidra redze

- Locītavu sāpes
- Drudzis
- Impotence vīriešiem, vājāka dzimumtieksme vīriešiem un sievietēm
- Palielināts noteiktu balto asins šūnu skaits (eozinofīlija), ko nosaka pēc asins analīžu rezultātiem
- Asins analīžu rezultāti norāda uz aknu, aizkuņģa dziedzera un nieru darbības izmaiņām.

Reti (skar mazāk nekā 1 no 1000 pacientiem)

- Trīce vai apjukuma sajūta
- Sarkana un pietūkusi mēle
- Smaga ādas zvīņošanās un lobīšanās, kā arī niezoši un reljefi izsitumi
- Nagu izmaiņas (piemēram, nagu irdenums vai atdalīšanās)
- Ādas izsitumi vai hematomas
- Pūtītes uz ādas un ekstremitāšu aukstums
- Acu apsarkums, nieze, tūska vai asarošana
- Dzirdes traucējumi un troksnis ausīs
- Vājuma sajūta
- Asins analīžu rezultāti norāda uz samazinātu sarkano un balto asins šūnu un trombocītu skaitu un pazeminātu hemoglobīna koncentrāciju.

Ļoti reti (skar mazāk nekā 1 no 10 000 pacientiem)

- Paaugstināta jutība pret sauli.

Citas aprakstītās blakusparādības:

Ja kāda no turpmāk minētajām parādībām kļūst nopietna vai ilgst vairāk nekā dažas dienas, lūdzam par to pastāstīt savam ārstam.

- Koncentrēšanās grūtības
- Mutes tūska
- Asins analīžu rezultāti norāda uz pārāk mazu asins šūnu daudzumu Jūsu asinīs
- Asins analīžu rezultāti norāda uz neparasti pazeminātu nātrija jonu koncentrāciju Jūsu asinīs
- Pirksti un pēdas maina krāsu, kad esat nosalis, bet pēc sasildīšanās tie ir notirpuši un sāpīgi (Reino sindroms)
- Krūšu palielināšanās vīriešiem
- Palēninātas vai traucētas reakcijas
- Dedzināšanas sajūta
- Ožas sajūtas izmaiņas
- Matu izkrišana.

Ja novērojat jebkādas blakusparādības, kas šajā instrukcijā nav minētas vai kāda no minētajām blakusparādībām Jums izpaužas smagi, lūdzam par tām izstāstīt ārstam vai farmaceitam.

5. KĀ UZGLABĀT TRITACE TABLETES

[Aizpilda nacionāli]

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko TRITACE satur

[Aizpilda nacionāli]

TRITACE ārējais izskats un iepakojums

Tabletes, cietās kapsulas

[Aizpilda nacionāli]

Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

{Nosaukums un adrese}

{tel}

{fakss}

{e-pasts}

Šīs zāles Eiropas ekonomiskās zonas (EEZ) dalībvalstīs ir reģistrēts ar šādiem nosaukumiem:

Austrijā:

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

Beļģijā:

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

Bulgārijā:

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

Kiprā:

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

Čehijas Republikā:

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,

Dānijā:

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

Igaunijā :

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

Somijā:

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

Francijā:

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

Vācijā:

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

Grieķijā:

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

Ungārijā:

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

Īrijā:

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

Itālijā:

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

Latvijā:

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

Lietuvā:

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

Luksemburgā:

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

Nīderlandē:

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

Norvēģijā:

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

Polijā:

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

Portugālē:

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

Rumānijā:

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

Slovākijas Republikā:

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

Slovēnijā:

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

Spānijā:

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

Zviedrijā:

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

Lielbritānijā:

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

Šī lietošanas instrukcija akceptēta:

[Aizpilda nacionāli]

Šī lietošanas instrukcija nesatur visu informāciju par Jūsu zālēm. Ja Jums ir kādi jautājumi vai kaut kas nav skaidrs, jautājiet savam ārstam vai farmaceitam.