

I PIELIKUMS

**ZĀĻU NOSUAKUMU, ZĀĻU FORMU, STIPRUMU, IEVADĪŠANAS VEIDU SARAKSTS UN
REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKI DALĪBVALSTĪS**

<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>
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	Tabletes	Iekšķīgi
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	Tabletes	Iekšķīgi
Beļģija	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan 1C 1831 Diegem Beļģija	TRITAZIDE 5 mg – 25 mg, tabletten	5 mg /25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Bulgārija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main, Vācija	TRITACE 2.5 PLUS	2,5 mg /12,5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Bulgārija	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EOOD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulgārija	TRITACE 2.5 PLUS TRITACE 5 PLUS	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Kipra	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14, Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Kipra	TRIATEC PLUS	5 mg /25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Čehija	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Čehija	TRITAZIDE 2.5/12.5mg TRITAZIDE 5/25mg	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/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>
Dānija	sanofi-aventis Denmark A/S Slotsmarken 13 2970 Hørsholm Dānija	TRIAEC COMP	5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Igaunija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH 65926 Frankfurt am Main Vācija	CARDACE COMP	2,5 mg /12,5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Igaunija	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Igaunija	CARDACE PLUS	5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Somija	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Somija	CARDACE COMP	2,5 mg /12,5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Francija	SANOFI-AVENTIS France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francija	COTRIATEC	5 mg/12,5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Vācija	Delix 2,5 plus Delix 5 plus	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GMBH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Vācija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Vācija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GMBH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Vācija	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	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	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Vācija	Vesdil 2.5 Plus Vesdil 5 Plus	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Grieķija	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syggrou Avenue Building A 176-74 Kallithea Grieķija	TRIAEC PLUS TRIAEC PLUS	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Ungārija	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Ungārija	TRITACE HCT 2.5/12.5 Tabletta TRITACE HCT 5/25 Tabletta	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Ungārija	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Ungārija	RAMIPRIL HCT – ZENTIVA 2.5mg/12.5mg RAMIPRIL HCT – ZENTIVA 5mg/25mg	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Islande	-				
Īrija	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Īrija	TRITAZIDE Tablets 2.5mg/12.5mg	2,5 mg /12,5 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Itālija	TRIAEC HCT 2.5 TRIAEC HCT 5	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Itālija	RAMIPRIL E IDROCLORITIAZIDE SANOFI-AVENTIS 2.5mg/12.5mg RAMIPRIL E IDROCLORITIAZIDE SANOFI-AVENTIS 5mg/25mg	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 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>
Itālija	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Itālija	UNIPRIL DIUR 2.5 mg + 12.5 mg compresse UNIPRILDIUR 5mg + 25 mg compresse	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Itālija	POLIFARMA SPA Viale dell'Arte 69 00144 Roma Itālija	IDROQUARK IDROQUARK	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Latvija	-				
Lietuva	-				
Luksemburga	Sanofi-aventis Belgium Culliganlaan 1C 1831 Diegem Beļģija	TRITAZIDE	5 mg /25 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	TRITAZIDE Tabletten 5mg/25mg	5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Norvēģija	-				
Polija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH D-65926 Frankfurt am Main Vācija	TRITACE 2.5 COMB TRITACE 5 COMB	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 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>
Portugāle	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugāle	RAMICOR D 2.5 RAMICOR D 5	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Portugāle	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugāle	TRIAEC COMPOSTO TRIAEC COMPOSTO FORTE	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Rumānija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Vācija	TRITACE 2.5 PLUS TRITACE 5 PLUS	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovākija	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o., Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovākija	TRITAZIDE TRITAZIDE	2,5 mg /12,5 mg 5 mg/25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Slovēnija	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana Slovēnija	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	Tabletes	Iekšķīgi
Spānija	-				
Zviedrija	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Zviedrija	TRIAEC COMP MITE TRIAEC COMP	2,5 mg /12,5 mg 5 mg /25 mg	Tabletes	Iekšķīgi
Lielbritānija	-				

II PIELIKUMS

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

ZINĀTNISKIE SECINĀJUMI

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

Tritazide satur ramiprilu, kas ir otrās paaudzes sulfhidrilu grupas nesaturošs angiotensīnu konvertējošo enzīmu inhibitors (*ACE-I*), un hidrohlortiazīdu (*HCTZ*), tiazīda grupas diurētisko līdzekli. Zāles *Tritazide* tika iekļautas zāļu aprakstu (*SPC*) saskaņošanai paredzēto zāļu sarakstā, ko izveidojusi savstarpējās atzīšanas un decentralizēto procedūru koordinācijas grupa cilvēkiem paredzēto zāļu jautājumos (*CMD(h)*) saskaņā ar grozītās Direktīvas 2001/83/EK 30. panta 2. punktu, jo iepriekš minētajām zālēm nav vienāds zāļu apraksts visās ES dalībvalstīs, Islandē un Norvēģijā.

Kritiskā novērtēšana

Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (*CHMP*) novērtēja *Tritazide* zāļu aprakstā vairākas nesakritības, un tika pieņemts grozīts zāļu apraksts. Galvenie saskaņojamie jautājumi bija šādi:

4.1. Terapeitiskā indikācija

Šī kombinācija ir norādīta hipertoniā ārstēšanai visās dalībvalstīs, kur zāles ir licencētas, kaut arī atzīmēts, ka tiek izmantoti arī tādi termini kā esenciālā hipertoniā, arteriālā hipertoniā un arteriālā esenciālā hipertoniā. *CHMP* uzsvēra, ka šī indikācija ir ierobežota tikai ar esenciālo hipertoniā un indikāciju noteikšana ir papildu terapija, ja visas monoterapijas ir bijušas neveiksmīgas.

Zāļu 2,5 mg/12,5 mg kombinācija izraisīja lielāku asinsspiediena samazināšanos nekā ārstēšana ar atsevišķiem komponentiem, un 5 mg/25 mg kombinācija sniedza labāku terapeitisko iedarbību nekā ramiprila devas dubultošana līdz 10 mg.

Ņemot vērā, ka nav pamata nopietnām šaubām saistībā ar ramiprila/*HCTZ* kombinācijas drošumu, iedarbīgumu un klīniskām nelabvēlīgām blakusparādībām tādiem pacientiem, kas nereaģē uz *HCTZ* vai uz ramiprilu atsevišķi, *CHMP* pieņēma šādus divus saskaņotos indikāciju formulējumus:

- *primārās jeb esenciālās hipertoniā ārstēšana;*

- *šī fiksēto devu kombinācija indicēta pacientiem, kuru asinsspiediens netiek pietiekami kontrolēts tikai ar ramiprilu vai tikai ar hidrohlortiazīdu.*

4.2. Devas un ievadīšanas veids

Vairumā gadījumu pirmā deva ir vienāda, bet pastāv atšķirības attiecībā uz turpmāko titrēšanu (gan biežuma palielinājuma, gan maksimālās ikdienas devas ziņā).

Ņemot vērā kombinācijas titrēšanas soļu vērtēšanas izmēģinājuma datu niecīgo daudzumu, devas ir mainītas. *CHMP* pieņēma saskaņoto formulējumu:

„Deva jānosaka individuāli, ņemot vērā pacienta raksturojumu (skatīt 4.4.apakšpunktu) un asinsspiediena kontroli. Fiksētas ramiprila un hidrohlortiazīda kombinācijas ievadīšana parasti ir ieteicama pēc devas titrēšanas vienam no šiem komponentiem atsevišķi.

TRITAZIDE un radniecīgo nosaukumu zāles jāsaņem lietot ar mazāko pieļaujamo devu. Ja nepieciešams, devas var pakāpeniski palielināt, lai sasniegtu nepieciešamo asinsspiedienu. Maksimālās pieļaujamās devas ir 10 mg ramiprila un 25 mg hidrohlortiazīda dienā.”

4.3. Kontrindikācijas

Vairums kontrindikāciju ir saistītas ar ramiprila kā *Tritazide* komponenta lietošanu. Tās papildina *HCTZ* lietošanas kontrindikācijas. Tomēr dažos vietējos zāļu aprakstos minētas *HCTZ* kontrindikācijas, kas nav sniegtas saskaņotajos *SPC*. Vietējos zāļu aprakstos bija citas kontrindikācijas, piemēram, akūta hipertoniā vai primārais aldosteronisms, bet Eiropā tās nav kontrindikācijas, drīzāk norādītas kā indikāciju nesaturošas.

CHMP pieņēma saskaņoto formulējumu šādām kontrindikācijām:

- pārlieka jutība pret aktīvo vielu vai pret jebkuru citu ACE (angiotensīna konvertējošo enzīmu) inhibitoru, hidrohlortiazīdu, citiem tiazīda diurētiskajiem līdzekļiem, sulfonamīdiem vai jebkuriem TRITAZIDE un radniecīgu nosaukumu zāļu (skatīt 6.1. apakšpunktu) palīg līdzekļiem.
- iedzimtas vai idiopātiskas angioedēmas vēsture;
- ekstrakorporāla ārstēšana, kas izraisa asins saskari ar negatīvi lādētām virsmām (skatīt 4.5.apakšpunktu);
- būtiska abpusēja nieru artērijas stenoze vai nieru artērijas stenoze vienīgajā nierē, kas darbojas;
- 2. un 3. grūtniecības trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu);
- zīdīšana (skatīt 4.6. apakšpunktu);
- nopietna nieru darbības pavājināšanās, kad pacientiem, kam nav veikta dialīze, kreatinīna klīrenss ir mazāks par 30 ml/min;
- klīniski būtiski elektrolīta traucējumi, kas varētu pasliktināt turpmāko ārstēšanu ar TRITAZIDE (skatīt 4.4. apakšpunktu);
- nopietna aknu darbības pasliktināšanās, aknu encefalopātija.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzības pasākumi par lietošanu

Šajā sēdē CHMP iekļāva brīdinājumu par primāro hiperaldosteronismu, tāpēc pieņēma šādu saskaņoto formulējumu: „*Ramiprila un hidrohlortiazīda kombinācija nav ieteicamā terapija primārā hiperaldosteronisma gadījumā. Ja ramiprila un hidrohlortiazīdu izmanto pacientam ar primāro hiperaldosteronismu, uzmanīgi jāuzrauga kālija līmenis plazmā.*”

CHMP arī atzīmēja, ka svarīgi ievietot rindkopu saistībā ar klepu kopā ar brīdinājumu par iepriekš saskaņoto ACE-I, tāpēc vienojās par tālāk minēto:

„*Ir ziņots par klepu, kas parādās līdz ar ACE inhibitoru lietošanu. Klepus parasti ir sauss, pastāvīgs, un pēc terapijas pārtraukšanas tas pāriet. ACE inhibitoru izraisītais klepus jāuzskata par daļu no dažādažām klepus diagnozēm.*”

CHMP šajā apakšpunktā pieņēma arī saskaņoto formulējumu attiecībā uz grūtniecību un zīdīšanu (skatīt SPC).

4.5. Mijiedarbība

To zāļu saraksts, kas mijiedarbojas ar *Tritazide* vai var ar tām mijiedarboties, ir pieņemams. CHMP šajā apakšpunktā pieņēma iesniegtās mijiedarbības.

4.6. Grūtniecība un zīdīšana

CHMP ieteica kontrindikāciju tikai otrajam un trešajam grūtniecības trimestrim kopā ar zāļu izraisīto blakusparādību uzraudzības darba grupas (*PhVWP*) formulējumu par ACE-I lietošanu grūtniecības laikā. Tomēr uzņēmums apstrīdēja šo viedokli un ierosināja kontrindikāciju visā grūtniecības laikā, pamatojoties uz datiem no ramiprila grūtniecības reģistra.

Šī brīdinājuma pieņemtais *PhVWP* teksts nerosina un neiesaka izmantot ACE inhibitorus pirmajā grūtniecības trimestrī, tieši otrādi – līdzko ir konstatēta grūtniecība, zāļu izrakstītājam jāpārtrauc ACE inhibitoru lietošana un, ja nepieciešams, pēc iespējas ātrāk tie jāmaina pret citām zālēm hipertonijas ārstēšanai. Šī teksta izmaiņa ir veikta, lai nodrošinātu, ka tas neierosina tūlītēju mākslīgu abortu, ko nepamato līdz šim uzkrātā klīniskā pieredze.

Nobeigumā CHMP pieņēma saskaņoto formulējumu kopā ar *PhVWP* formulējumu par ACE-I lietošanu grūtniecības laikā. Nobeigumā CHMP pieņēma saskaņoto formulējumu, ņemot vērā *PhVWP* ieteikumus:

„*Tritazide nav ieteicams lietot pirmajā grūtniecības trimestrī (skatīt 4.4. apakšpunktu), un tās nedrīkst lietot grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī (skatīt 4.3. apakšpunktu).*”

Epidemioloģiski pierādījumi saistībā ar teratogenitātes risku pēc pakļaušanas ACE inhibitoriem pirmā grūtniecības trimestra laikā nav pārlicinoša. Tomēr nevar izslēgt nelielu riska palielināšanos. Ja vien

nepārtraukta ACE inhibitoru terapija netiek uzskatīta par būtiski nepieciešamu, pacientēm, kas plāno grūtniecību, tie jāmaina pret tādām hipertonijas terapijas zālēm, kuru lietošana grūtniecības laikā ir droša. Ja konstatēta grūtniecība, ārstēšana ar ACE inhibitoriem nekavējoties jāpārtrauc, un, ja piemērojams, jāsāk alternatīva terapija.

Ir zināms, ka pakļaušana ACE inhibitoru/angiotensīna II receptoru antagonistu (AIIRA) terapijai otrajā un trešajā trimestrī izraisa cilvēku fetotoksicitāti (pavājinātu nieru darbību, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās kavējumus) un neonatālu toksicitāti (nieru mazspēju, hipotoniju, hiperkaliēmiju). (Skatīt arī 5.3. apakšpunktu „Pirmsklīniskie drošuma dati”). Ja ir bijusi pakļaušana ACE inhibitora iedarbībai no grūtniecības otrā trimestra, ieteicams veikt nieru darbības un galvaskausa pārbaudi ar ultraskaņu. Zīdaiņi, kuru mātes ir lietojušas ACE inhibitorus, uzmanīgi jānovēro, vai nav radusies hipotonija (skatīt arī 4.3. un 4.4. apakšpunktu).”

PAMATOJUMS ZĀĻU APRAKSTA, MARKĒJUMA UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJAS GROZĪJUMIEM

Tā kā

- šīs izskatīšanas procedūras mērķis bija zāļu apraksta kopsavilkumu, marķējuma un lietošanas instrukcijas saskaņošana,

- zāļu reģistrācijas apliecības īpašnieku piedāvātie zāļu apraksti, marķējums un lietošanas instrukcija ir novērtēta, pamatojoties uz iesniegtajiem dokumentiem un zinātnisko apspriešanos komitejā,

CHMP ieteica grozīt *Tritazide* 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

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 2,5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/25 mg tabletes

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

[Aizpilda nacionāli]

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

[Aizpilda nacionāli]

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Hipertensijas ārstēšana.

Šī fiksēto devu kombinācija ir indicēta pacientiem, kuru asinsspiediena kontroli pietiekami nenodrošina ramiprila vai hidrohlortiazīda monoterapija.

4.2 Devas un lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai.

TRITAZIDE ieteicams lietot vienu reizi dienā, katru dienu vienā un tai pašā laikā, parasti no rīta.

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

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

Pieaugušie

Deva ir jānosaka individuāli – atkarīgi no pacienta stāvokļa (skatīt apakšpunktu 4.4) un asinsspiediena kontroles. Fiksēta ramiprila un hidrohlortiazīda kombinācija parasti ir ieteicama pēc tam, kad ir pielāgota vienas tās atsevišķās sastāvdaļas deva.

TRITAZIDE lietošana ir jāsāk ar mazāko pieejamo devu. Ja nepieciešams, šo devu var pakāpeniski palielināt, lai sasniegtu mērķa asinsspiedienu. Maksimālā pieļaujamā deva ir 10 mg ramiprila un 25 mg hidrohlortiazīda dienā.

Īpašas pacientu grupas

Ar diurētiskajiem līdzekļiem ārstēti pacienti

Attiecībā uz pacientiem, kurus vienlaikus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem, ir jāievēro piesardzība, jo pēc ārstēšanas sākuma ir iespējama hipotensija. Ir jāapsver iespēja pirms ārstēšanas ar TRITAZIDE samazināt diurētiskā līdzekļa devu vai tā lietošanu pārtraukt.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem

Smagu nieru darbības traucējumu (ja kreatinīna klīrensa ātrums ir mazāks par 30 ml/min) gadījumos TRITAZIDE ir kontrindicēts, jo tā sastāvā ir hidrohlortiazīds (skatīt apakšpunktu 4.3).

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem var būt nepieciešamas mazākas TRITAZIDE devas. Pacientus, kuru organismā kreatinīna klīrensa ātrums ir robežās starp 30 un 60 ml/min, pēc ramiprila lietošanas monoterapijas veidā ir atļauts ārstēt tikai ar vismazāko fiksēto kombinēto ramiprila un hidrohlortiazīda devu. Maksimālās pieļaujamās devas ir 5 mg ramiprila un 25 mg hidrohlortiazīda dienā.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem

Pacientu, kuriem ir viegli vai vidēji smagi aknu darbības traucējumi, ārstēšana ar TRITAZIDE jāsāk tikai stingrā medicīniskā uzraudzībā un maksimālās dienas devas ir 2,5 mg ramiprila un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

Smagu aknu darbības traucējumu gadījumos TRITAZIDE ir kontrindicēts (skatīt apakšpunktu 4.3).

Gados vecāki pacienti

Sākmdevai ir jābūt mazākai un vēlāk deva ir jāpalielina vēl pakāpeniskāk, jo pastāv palielināta nevēlamu blakusparādību iespēja (īpaši ļoti veciem un novājinātiem pacientiem).

Bērni

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

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu citu AKE (angiotenzīnu konvertējošā enzīma) inhibitoru, hidrohlortiazīdu, citiem tiazīdu grupas diurētiskajiem līdzekļiem, sulfonamīdiem vai kādu no TRITAZIDE palīgvielām (skatīt apakšpunktu 6.1).
- Angioneirotiska tūska (pārmantota, idiopātiska vai agrākas AKE inhibitoru 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 vienīgās funkcionējošās nieres artērijas stenoze.
- Grūtniecības 2. un 3. trimestris (skatīt apakšpunktu 4.4 un 4.6)
- Zīdīšanas periods (skatīt apakšpunktu (4.6)
- Smagi nieru darbības traucējumi ar kreatinīna klīrensa ātrumu zem 30 ml/min pacientiem, kuriem neveic dialīzi
- Klīniski nozīmīgi elektrolītu līdzsvara traucējumi, kas pēc ārstēšanas ar TRITAZIDE var pastiprināties (skatīt apakšpunktu 4.4)
- Smagi aknu darbības traucējumi, aknu encefalopātija

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Īpašas pacientu grupas

Grūtniecība: grūtniecības laikā sākt ārstēšanu ar AKE inhibitoriem (piemēram, ramiprilu) vai angiotenzīna II antagonistiem (AIIRA) nav atļauts. Ja vien turpmāku 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).

- *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 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).

Kirurģiskās operācijas

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

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

Ārstēšanas sākuma fāzē ir nepieciešama īpaša medicīniska uzraudzība.

- *Primārs hiperaldosteronisms*

Šī ramiprila un hidrohlortiazīda kombinācija nav izvēles preparāts primāra hiperaldosteronisma gadījumā. Ja ramiprilu un hidrohlortiazīdu lieto pacientiem ar primāru hiperaldosteronismu, ir rūpīgi jākontrolē kālija jonu koncentrācija plazmā.

- *Gados vecāki pacienti*

Skatīt apakšpunktu 4.2.

- *Pacienti ar aknu slimībām*

Pacientiem ar aknu slimībām diurētisko līdzekļu (tostarp arī hidrohlortiazīda) radītie elektrolītu līdzsvara traucējumi var izraisīt aknu encefalopātiju.

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).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar nieru slimībām tiazīdi var pastiprināt urēmiju. Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem ir iespējama aktīvās vielas uzkrāšanās organismā. Ja parādās progresējoši nieru darbības traucējumi, par kuriem liecina ar proteīniem nesaistītā slāpekļa daudzuma palielināšanās, ārstēšana ir rūpīgi jāpārvērtē un jāapsver nepieciešamība pārtraukt diurētisko līdzekļu lietošanu (skatīt apakšpunktu 4.3).

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Tāpat kā visiem pacientiem, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem, periodiski un ar piemērotiem intervāliem ir jānosaka elektrolītu koncentrācija serumā. Tiazīdi (tostarp arī hidrohlortiazīds) var izraisīt šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumus (hipokaliēmiju, hiponatriēmiju un hipohlorēmisku alkalozu). Lai gan tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošanas laikā var attīstīties hipokaliēmija, vienlaicīga ārstēšana ar ramiprilu var samazināt diurētiskā līdzekļa izraisīto hipokaliēmiju. Vislielākais hipokaliēmijas risks ir pacientiem ar aknu cirozi, pacientiem ar strauju diurēzi, pacientiem, kuri saņem nepietiekamu elektrolītu daudzumu un pacientiem, kurus vienlaikus ārstē ar kortikosteroīdiem vai AKTH (skatīt apakšpunktu 4.5). Pirmo reizi kālija jonu koncentrācija plazmā ir jānosaka pirmās nedēļas laikā pēc ārstēšanas sākuma. Konstatējot zemu kālija jonu koncentrāciju, ir nepieciešama korekcija. Ir iespējama atšķaidījuma izraisīta hiponatriēmija. Nātrija jonu koncentrācijas samazināšanās sākotnēji var būt asimptomātiska, tādēļ obligāti ir nepieciešamas regulāras pārbaudes. Gados vecākiem pacientiem un cirozes slimniekiem šīm pārbaudēm ir jābūt biežākām. Ir pierādīts, ka tiazīdi pastiprina magnija jonu ekskrēciju ar urīnu, kā rezultātā ir iespējama hipomagnēmija.

Hiperkaliēmija

Dažiem ar AKE inhibitoriem, tostarp ar TRITAZIDE 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, ir ieteicams regulāri kontrolēt kālija jonu koncentrāciju serumā (skatīt apakšpunktu 4.5).

Aknu encefalopātija

Pacientiem ar aknu slimībām diurētisko līdzekļu (tostarp arī hidrohlortiazīda) radītie elektrolītu līdzsvara traucējumi var izraisīt aknu encefalopātiju. Aknu encefalopātijas gadījumā ārstēšana ir nekavējoties jāpārtrauc.

Hiperkalcēmija

Hidrohlortiazīds stimulē kalcija jonu atpakaļuzsūkšanos nierēs un var izraisīt hiperkalcēmiju. Tā var traucēt epitēliju kermenīšu darbības analīzes.

Angioneirotiska tūska

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

Angioneirotiskas tūskas gadījumā TRITAZIDE 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 TRITAZIDE ārstētajiem pacientiem ir aprakstīta angioneirotiska zarnu tūska (skatīt apakšpunktu 4.8). Šādiem pacientiem ir bijušas sāpes vēderā (kopā ar sliktu dūšu 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 TRITAZIDE lietošanu uz laiku pārtraukt.

Neitropēnija/agranulocitoze

Retos gadījumos ir novērota neitropēnija/agranulocitoze, ir aprakstīts arī kaulu smadzeņu darbības nomākums. Lai varētu konstatēt iespējamu leukopēniju, ir 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 visiem pacientiem, kurus ārstē ar zālēm, kas var izraisīt asinsainas izmaiņas (skatīt apakšpunktus 4.5 un 4.8).

Etniskās atšķirības

Melnādainiem pacientiem AKE inhibitori angioneirotisku tūsku 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.

Sportisti

Hidrohlortiazīds var radīt pozitīvus dopinga testu rezultātus.

Ietekme uz vielmaiņu un endokrīno sistēmu

Ārstēšana ar tiazīdiem var vājināt glikozes panesību. Diabēta slimniekiem var būt jāpielāgo insulīna vai perorālo hipoglikemizējošo līdzekļu devas. Tiazīdu lietošanas laikā latents cukura diabēts var kļūt simptomātisks.

Ārstēšana ar tiazīdu grupas diurētiskajiem līdzekļiem ir bijusi saistīta ar holesterīna un triglicerīdu koncentrācijas paaugstināšanos. Dažiem pacientiem, kuri saņem terapiju ar tiazīdiem, ir iespējama hiperurikēmija un podagras saasināšanās.

Klepus

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

Citi brīdinājumi

Pacientiem, kuru anamnēzē ir vai nav alerģija vai bronhiālā astma, ir iespējamās jutības reakcijas. Ir aprakstīta sistēmiskas sarkanās vilkēdes saasināšanās iespēja.

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, takrolims, 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, alfuzosīns, doksazosīns, prazosīns, tamsulozīns, terazosīns): paredzama hipotensijas riska palielināšanās (skatīt apakšpunktu 4.2 „Pacienti, kurus ārstē ar diurētiskajiem līdzekļiem”).

Vazopresorie simpatomimētiskie līdzekļi un citas vielas (epinefrīns), kas var vājināt ramiprila 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: palielinās 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. Vienlaicīga tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana var palielināt litija toksicitātes risku un vēl vairāk palielināt AKE inhibitoru palielināto litija toksicitātes risku. Tādēļ šīs ramiprila un hidrohlortiazīda kombinācijas lietošana vienlaikus ar litija preparātiem nav ieteicama.

Līdzekļi pret diabētu, tostarp arī insulīns: iespējamās reakcijas ar hipoglikēmiju. Hidrohlortiazīds var vājināt pretdiabēta zāļu iedarbību, tādēļ vienlaicīgas lietošanas sākuma fāzē ir ieteicams īpaši rūpīgi kontrolēt glikozes koncentrāciju asinīs.

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

Perorālie antikoagulantī: vienlaicīga hidrohlortiazīda lietošana var vājināt iedarbību pret koagulāciju.

Kortikosteroīdi, AKTH, amfotericīns B, karbenoksolons, lieli lakricas daudzumi, laksatīvie līdzekļi (ilgstošas lietošanas gadījumos) un citi kaliurētiskie līdzekļi vai vielas, kuras plazmā pazemina kālija jonu koncentrāciju: palielināts hipokaliēmijas risks.

Uzpirkstītes preparāti, aktīvās vielas, par kurām ir zināms, ka tās pagarina QT intervālu, un līdzekļi pret aritmiju: elektrolītu līdzsvara traucējumu (piemēram, hipokaliēmijas vai hipomagnēmijas) klātbūtnē var pastiprināties to aritmiju veicinošā toksicitāte vai kļūt vājāka to iedarbība pret aritmiju.

Metildopa: Ir iespējama hemolīze.

Holestiramīns un kolestipola sveķi: samazinās hidrohlortiazīda absorbcija. Sulfonamīdu grupas diurētiskie līdzekļi ir jālieto vismaz 1 stundu pirms vai 4 līdz 6 stundas pēc šo zāļu lietošanas.

Kurāres tipa miorelaksanti: Var pieaugt muskulatūru atslābinošās iedarbības intensitāte un laiks.

Kalcija sāļu un zāles, kuras plazmā palielina kalcija jonu koncentrāciju: Vienlaicīgas hidrohlortiazīda lietošanas gadījumā ir paredzama kalcija jonu koncentrācijas palielināšanās serumā, tādēļ rūpīgi jākontrolē kalcija jonu koncentrācija serumā.

Karbamazepīns: papildinošā hidrohlortiazīda iedarbība rada hiponatriēmijas risku.

Jodu saturošas kontrastvielas: diurētisko līdzekļu (tostarp arī hidrohlortiazīda) izraisītas organisma dehidratācijas gadījumā pastāv palielināts akūtu nieru darbības traucējumu risks, jo īpaši – lietojot nozīmīgas jodu saturošo kontrastvielu devas.

Penicilīns: hidrohlortiazīda ekskrēcija notiek distālajās caurulītēs un samazina penicilīna ekskrēciju.

Hinīns: hidrohlortiazīds samazina hinīna ekskrēciju.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecības 1. trimestra laikā TRITAZIDE 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 pieaugumu 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.

Ir 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, ir 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).

Grūtniecības 3. trimestra laikā ilgstoša hidrohlortiazīda lietošana var izraisīt augļa – placentas išēmiju un radīt kavētas augļa augšanas risku. Turklāt retos gadījumos pēc hidrohlortiazīda iedarbības neilgi pirms dzemdībām jaundzimušajiem ir aprakstīta hipoglikēmija un trombocitopēnija. Hidrohlortiazīds var samazināt plazmas tilpumu un asins plūsmu no dzemdes uz placentu.

Zīdīšanas perioda laikā TRITAZIDE ir kontrindicēts.

Ramiprils un hidrohlortiazīds mātes pienā izdalās tādā daudzumā, ka ietekme uz zīdaini ir tāda kā ordinēto ramiprila un hidrohlortiazīda terapeitisko devu iedarbība uz māti, kura zīda bērnu. Pieejamā informācija par ramiprila lietošanu zīdīšanas laikā nav pietiekama un zīdīšanas laikā ir vēlams izvēlēties alternatīvus ārstēšanas veidus ar labāk noskaidrotu drošības profilu (jo īpaši jaundzimušo vai priekšlaikus dzimušo zīdaiņu gadījumā). Hidrohlortiazīds izdalās mātes pienā. Tiazīdu lietošana zīdīšanas laikā mātēm, kuras zīda bērnu, ir saistīta ar piena sekrēcijas samazināšanos vai pat pilnīgu nomākumu. Ir iespējama paaugstināta jutība pret sulfonamīdu atvasinājumu grupas aktīvajām vielām, hipokaliēmija un nukleārs ikteruss. Tā kā abas aktīvās vielas zīdāinim var izraisīt nopietnas reakcijas, ir jāpieņem lēmums vai nu pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt ārstēšanu (ievērojot tās nozīmi mātei).

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 nākamās devas palielināšanas dažas stundas nav ieteicams vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Drošības informācija par ramiprila un hidrohlortiazīda kombināciju liecina par nevēlamām blakusparādībām, kas parādās hipotensijas un/vai pastiprinātas diurēzes izraisīta šķidruma izsīkuma kontekstā. Aktīvā viela ramiprils var izraisīt nepārejošu sausu klepu, bet aktīvā viela hidrohlortiazīds var izraisīt glikozes, lipīdu un urīnskābes metabolisma pasliktināšanos. Šīm abām vielām ir raksturīga pretēja iedarbība uz kālija jonu koncentrāciju plazmā. Smagas nevēlamas blakusparādības ir angioneirotiska tūska vai anafilaktiskas reakcijas, nieru vai aknu darbības traucējumi, pankreatīts, smagas ādas reakcijas 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	Ļoti reti	Nav zināmi
<u>Sirds funkcijas traucējumi</u>		Miokarda išēmija, tostarp arī stenokardija, tahikardija, aritmija, palpitācijas, perifēra tūska		Miokarda infarkts
<u>Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi</u>		Balto asins šūnu skaita samazināšanās, sarkano asins šūnu skaita samazināšanās, hemoglobīna koncentrācijas samazināšanās, hemolītiska anēmija, trombocītu skaita samazināšanās		Kaulu smadzeņu mazspēja, neitropēnija, tostarp arī agranulocitoze, pancitopēnija, eozinofīlija. Asins koncentrācijas palielināšanās šķidruma izsīkuma dēļ
<u>Nervu sistēmas traucējumi</u>	Galvassāpes, reiboņi	Vertigo, parestēzijas, trīce, ķermeņa līdzsvara traucējumi, disģēzija, agēzija		Smadzeņu išēmija, tostarp arī išēmisks insults un pārejošas išēmijas lēkmes, psihomotoro spēju traucējumi, parosmija
<u>Acu bojājumi</u>		Redzes traucējumi,		Ksantopsija,

		tostarp arī neskaidra redze, konjunktivīts		hidrohlortiazīda izraisīta acu asarošana
<u>Ausu un labirinta bojājumi</u>		Troksnis ausīs		Dzirdes traucējumi
<u>Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības</u>	Neproductīvs kairinošs klepus, bronhīts	Sinusīts, elpas trūkums, deguna aizsprostojums		Bronhu spazmas, tostarp arī astmas saasinājumi Alerģisks alveolīts, hidrohlortiazīda izraisīta ne- kardiogēna plaušu tūska
<u>Kuņģa-zarnu trakta traucējumi</u>		Iekaisumi kuņģa – zarnu traktā, gremošanas traucējumi, diskomforta sajūta vēderā, dispepsija, gastrīts, slikta dūša, aizcietējumi Hidrohlortiazīda izraisīts smaganu iekaisums	Vemšana, aftozs stomatīts, glosīts, caureja, sāpes vēdera augšējā daļā, mutes sausums	Pankreatīts (AKE inhibitoru lietošanas laikā letāls iznākums ir aprakstīts ārkārtējos izņēmuma gadījumos), aizkuņģa dziedzera enzīmu aktivitātes pieaugums, angioneirotiska tievo zarnu tūska Hidrohlortiazīda izraisīts sialadenīts
<u>Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi</u>		Nieru darbības traucējumi, tostarp arī akūta nieru mazspēja, pastiprināta urīna sekrēcija, paaugstināta urīnvielas koncentrācija asinīs, paaugstināta kreatinīna koncentrācija asinīs		Jau iepriekš esošas proteīnūrijas saasināšanās, Hidrohlortiazīda izraisīts intersticiāls nefrīts
<u>Ādas un zemādas audu bojājumi</u>		Angioneirotiska tūska. Ārkārtējos izņēmuma gadījumos angioneirotiskas tūskas izraisīts elpceļu aizsprostojums ir izraisījis nāves iestāšanos. psoriāzei līdzīgs	Fotosensibili zācijas reakcijas	Toksiska epidermālā nekrolīze, Stīvensa – Džonsona sindroms, multiformā eritēma, pemfigus, psoriāzes saasināšanās, eksfoliatīvs dermatīts, fotosensibilizācijas reakcijas, pemfigam vai ēdei līdzīga eksantēma vai

		dermatīts, hiperhidroze, izsitumi (jo īpaši makulopapulāri), nieze, matu izkrišana		nātrene Hidrohlortiazīda izraisīta sarkanā vilkēde
<u>Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi</u>		Muskuļu sāpes		Locītavu sāpes, muskulatūras spazmas Muskulatūras vājums/stīvums, hidrohlortiazīda izraisīta tetānija
<u>Vielmainas un uztures traucējumi</u>	Nepietiekama cukura diabēta kontrolē, vājāka glikozes panesība, glikozes koncentrācijas paaugstināšanās asinīs, urīnskābes koncentrācijas paaugstināšanās asinīs, podagras saasināšanās, hidrohlortiazīda izraisīta holesterīna un/vai triglicerīdu koncentrācijas paaugstināšanās asinīs	Anoreksija, vājāka ēstgriba Pazemināta kālija jonu koncentrācija asinīs, hidrohlortiazīda izraisītas slāpes	Ramiprila izraisīta paaugstināta kālija jonu koncentrācija asinīs	Pazemināta nātrija jonu koncentrācija asinīs Glikozūrija, metaboliska alkaloze, hipohlorēmija, hipomagnēmija, hiperkalcēmija, hidrohlortiazīda izraisīta organisma dehidratācija
<u>Asinsvadu sistēmas traucējumi</u>		Hipotensija, ortostatiska asinsspiediena pazemināšanās, sinkopes, karstuma viļņi		Tromboze smaga šķidruma izsūkuma dēļ, asinsvadu stenoze, hipoperfūzija, Reino sindroms, vaskulīts
<u>Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā</u>	Nespēks, astēnija	Sāpes krūšu kurvī, pireksija		
<u>Imūnās sistēmas traucējumi</u>				Anafilaktiskas vai anafilaksijai līdzīgas reakcijas uz ramiprilu vai anafilaktiskas reakcijas uz hidrohlortiazīdu, palielināts antinukleāro antivielu

				daudzums
<u>Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi</u>		Holestātisks vai citolītisks hepatīts (ļoti retos izņēmumos ir aprakstīts letāls iznākums), paaugstināta aknu enzīmu aktivitāte un/vai palielināta bilirubīna konjugātu koncentrācija Hidrohlortiazīda izraisīts holecistīts ar žultsakmeņiem		Akūta aknu mazspēja, holestātiska dzelte, aknu šūnu bojājumi
<u>Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības</u>		Pārejoša erektila disfunkcija		Vājāks libido, ginekomastija
<u>Psihiskie traucējumi</u>		Depresija, apātija, satraukums, nervozitāte, miega traucējumi, tostarp arī miegainība		Apjukuma stāvokļi, nemiers, 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, nieru mazspēja, sirds aritmija, apziņas traucējumi, tostarp arī koma, cerebrāli krampji, parēzes un paralītisks ileuss.

Predisponētiem pacientiem (piemēram, pacientiem ar prostatas hiperplāziju) hidrohlortiazīda pārdozēšana var izraisīt akūtu urīna aizturi.

Pacients ir rūpīgi jākontrolē un terapijai ir jābūt simptomātiskai un uzturošai. Ieteicamie pasākumi ir primāra detoksikācija (kuņģa skalošana, adsorbentu lietošana) un hemodinamikas stabilitātes 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: ramiprils un diurētiski līdzekļi, ATĶ kods: C09BA05

Darbības mehānisms

Ramiprils

Zāļu pamatformas ramiprila aktīvais metabolīts ramiprilāts inhibē enzīmu dipeptidilkarboksipeptidāzi I (sinonīmi: angiotenzīnu konvertējošais enzīms; kinīnāze II). Plazmā 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.

Hidrohlortiazīds

Hidrohlortiazīds ir tiazīdu grupas viela ar diurētisku iedarbību. Tiazīdu grupas diurētisko vielu antihipertensīvās iedarbības mehānisms nav pilnīgi zināms. Tas distālajās nieru caurulītēs inhibē nātrija un hlorīda jonu atpakaļuzsūkšanos. Pastiprinātā šo jonu ekskrēcija caur nierēm ir saistīta ar pastiprinātu urīna ekskrēciju (sakarā ar osmotisku ūdens piesaisti). Pastiprinās kālija un magnija jonu ekskrēcija, bet samazinās urīnskābes ekskrēcija. Iespējamie hidrohlortiazīda antihipertensīvās iedarbības mehānismi varētu būt saistīti ar nātrija jonu līdzsvara izmaiņām, ekstracelulārā ūdens un plazmas tilpuma samazināšanos un nieru asinsvadu pretestības izmaiņām, kā arī vājāku reakciju uz norepinefrīna un angiotenzīna II iedarbību.

Farmakodinamiskās īpašības

Ramiprils

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 ilgstošas ramiprila terapijas laikā parasti parādās pēc 3 – 4 nedēļām. Pierādīts, ka ilgstošas terapijas laikā antihipertensīvais darbības efekts saglabājas 2 gadus. Pēkšņa ramiprila lietošanas pārtraukšana nerada strauju un izteiktu atsietena asinsspiediena palielināšanos.

Hidrohlortiazīds

Lietojot hidrohlortiazīdu, diurēze sākas 2 stundu laikā, bet maksimālā iedarbības intensitāte parādās pēc aptuveni 4 stundām. Iedarbība saglabājas aptuveni 6 līdz 12 stundas. Antihipertensīvā iedarbība parādās pēc 3 līdz 4 dienām un pēc ārstēšanas beigām tā var ilgt līdz 1 nedēļai. Kopā ar asinsspiedienu pazeminošo iedarbību novēro nelielu filtrētās frakcijas, nieru asinsvadu pretestības un plazmā esošā renīna aktivitātes palielināšanos.

Vienlaicīga ramiprila un hidrohlortiazīda lietošana

Klīnisko pētījumu laikā šīs kombinācijas lietošana izraisīja lielāku asinsspiediena samazināšanos nekā kādas no tās sastāvdaļām lietošana monoterapijas veidā. Iespējams, ka saistībā ar renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokādi vienlaicīgai ramiprila un hidrohlortiazīda lietošanai ir raksturīga tendence novērst ar diurētisko līdzekļu lietošanu saistīto kālija jonu zudumu. AKE inhibitora un tiazīdu grupas diurētiskā līdzekļa kombinācija izraisa sinerģisku iedarbību un samazina monoterapijas veidā lietota diurētiskā līdzekļa provocēto hipokaliēmijas risku.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Farmakokinētika un metabolisms

Ramiprils

Absorbēcija

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.

Izklīde

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 ekskrēcija 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 nedetektējamu 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 ekskrēcija 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 funkciju.

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 subjektiem ar normālu aknu darbību.

Hidrohlortiazīds

Absorbēcija

Pēc perorālas lietošanas no kuņģa – zarnu trakta absorbējas aptuveni 70 % hidrohlortiazīda. Augstākā hidrohlortiazīda koncentrācija plazmā tiek sasniegta 1,5 līdz 5 stundu laikā.

Izklīde

Ar plazmas proteīniem saistās 40 % hidrohlortiazīda.

Metabolisms

Hidrohlortiazīds ir pakļauts nenozīmīgiem metabolisma procesiem aknās.

Eliminācija

Hidrohlortiazīds gandrīz pilnīgi (> 95 %) neizmainītā formā eliminējas caur nierēm. 50 līdz 70 % vienreizējas perorālas devas eliminējas 24 stundu laikā. Eliminācijas pusperiods ilgst 5 līdz 6 stundas.

Pacienti ar nieru darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.2)

Pacientiem ar nieru darbības traucējumiem hidrohlortiazīda eliminācija caur nierēm ir lēnāka un hidrohlortiazīda nieru klīrensa ātrums ir proporcionāls kreatinīna klīrensa ātrumam. Rezultātā palielinās hidrohlortiazīda koncentrācija plazmā, kas samazinās daudz lēnāk nekā subjektiem ar normālu nieru darbību.

Pacienti ar aknu darbības traucējumiem (skatīt apakšpunktu 4.2)

Pacientiem ar aknu cirozi hidrohlortiazīda farmakokinētika nozīmīgi nemainās. Hidrohlortiazīda farmakokinētika pacientiem ar sirds mazspēju nav pētīta.

Ramiprils un hidrohlortiazīds

Vienlaicīga ramiprila un hidrohlortiazīda lietošana to biopieejamību neietekmē. Šis kombinētais preparāts ir uzskatāms par bioekvivalentu tā atsevišķās sastāvdaļas saturošajiem preparātiem.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Žurkām un pelēm līdz 10000 mg/kg lielas ramiprila un hidrohlortiazīda kombinācijas devas akūtu toksicitāti neizraisa. Ar žurkām un pērtiķiem veiktu atkārtotu devu lietošanas pētījumu laikā ir konstatēti tikai elektrolītu līdzsvara traucējumi.

Tā kā atsevišķo sastāvdaļu pētījumu laikā risks nav konstatēts, kombinācijas mutagenitātes un kancerogenitātes pētījumi nav veikti.

Reproduktivitātes pētījumos ar žurkām un trušiem ir konstatēts, ka kombinācija ir nedaudz toksiskāka nekā kāda no tās atsevišķajām sastāvdaļām, tomēr teratogēna kombinācijas ietekme neviena pētījuma laikā nav konstatēta.

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

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 2,5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/25 mg tabletes

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Ramiprilum/hydrochlortaizidum

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

[Aizpilda nacionāli]

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

[Aizpilda nacionāli]

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

[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

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 2,5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/25 mg tabletes

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Ramiprilum/hydrochlortaizidum

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

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 2,5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/12,5 mg tabletes

TRITAZIDE (skatīt I pielikumu) 5 mg/25 mg tabletes

[Skatīt I pielikumu – aizpilda nacionāli]

Ramiprilum/hydrochlortiazidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt 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 TRITAZIDE un kādam nolūkam to lieto
2. Pirms TRITAZIDE lietošanas
3. Kā lietot TRITAZIDE
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt TRITAZIDE
6. Sīkāka informācija

1. KAS IR TRITAZIDE UN KĀDAM NOLŪKAM TO LIETO

TRITAZIDE ir divu zāļu, ko sauc par ramiprilu un hidrohlortiazīdu, kombinācija.

Ramiprils pieder zāļu grupai, ko sauc par AKE inhibitoriem (angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem). Tā iedarbība:

- Jūsu organismā samazina asinsspiedienu paaugstinošo vielu sintēzi
- Atslābina un paplašina Jūsu asinsvadus
- Palīdz Jūsu sirdij organismā pārsūknēt asinis.

Hidrohlortiazīds pieder zāļu grupai, ko sauc par „tiazīdu grupas diurētiskajiem līdzekļiem” jeb urīndzenošajām tabletēm. Tā iedarbība palielina Jūsu organisma izdalītā urīna daudzumu. Tas pazemina Jūsu asinsspiedienu.

TRITAZIDE lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai. Jūsu asinsspiedienu pazemina abu aktīvo vielu kopējā iedarbība. Tās lieto kopā gadījumos, kad tikai vienas vielas lietošana neiedarbojas.

2. PIRMS TRITAZIDE LIETOŠANAS

Nelietojiet TRITAZIDE šādos gadījumos:

- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret ramiprilu, hidrohlortiazīdu vai kādu citu TRITAZIDE sastāvdaļu (skatīt 6. punktu)
- ja Jums ir alerģija (paaugstināta jutība) pret TRITAZIDE līdzīgām zālēm (citiem AKE inhibitoriem vai sulfonamīdu atvasinājumu grupas zālēm)

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 TRITAZIDE Jums var nebūt piemērots
- ja Jums ir smaga aknu slimība
- ja Jūsu asinīs ir kalcija, kālija vai nātrija sāļu daudzuma izmaiņas
- 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 zīdāt bērnu (skatīt turpmāk, apakšpunktā „Grūtniecība un zīdīšanas periods”).

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

Īpaša piesardzība, lietojot TRITAZIDE, 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 TRITAZIDE 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 TRITAZIDE 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 TRITAZIDE nav ieteicams, jo šai pacientu grupā šīs zāles nekad nav lietotas.

Ja kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums (vai ja Jums ir kādi jautājumi), pirms TRITAZIDE 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 TRITAZIDE var ietekmēt dažu citu zāļu iedarbību, turklāt dažas citas zāles var ietekmēt TRITAZIDE iedarbību.

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

- Zāles, kuras lieto sāpju un iekaisuma atvieglošanai (piemēram, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL) kā ibuprofēnu, indometacīnu vai aspirīnu)
- Zāles, kuras lieto zema asinsspiediena, šoka, sirds mazspējas, astmas vai alerģijas ārstēšanai, piemēram, efedrīnu, noradrenālīnu 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 TRITAZIDE, šīs zāles var palielināt nevēlamu blakusparādību iespēju:

- Zāles, kuras lieto sāpju un iekaisuma atvieglošanai (piemēram, nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus (NPL) kā ibuprofēnu, indometacīnu vai aspirīnu)
- Zāles, kuras var samazināt kālija daudzumu Jūsu asinīs. Tās ir zāles pret aizcietējumiem, diurētiskie (urīndzenošie līdzekļi), amfotericīns B (to lieto pret sēnīšu infekcijām) un AKTH (to lieto, lai pārbaudītu, vai pareizi darbojas Jūsu virsnieru dziedzeri)
- Zāles pret vēzi (ķīmijterapeitiskos līdzekļus)
- Zāles sirds slimību ārstēšanai, tostarp arī aritmijas ārstēšanai
- Zāles pret orgānu atgrūšanu pēc to transplantācijas, piemēram, ciklosporīnus
- Diurētiskās (urīndzenošās) tabletes, piemēram, furosemīdu
- Zāles, kuras Jūsu asinīs var palielināt kālija daudzumu, piemēram, spironolaktonu, triamtarēnu, amilorīdu, kālija sāļus un heparīnu (asins šķidrināšanai)
- Steroīdos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, prednizolonu
- Kalciju saturošus uztura bagātinātājus
- Allopurinolu (lieto, lai Jūsu asinīs pazeminātu urīnskābes koncentrāciju)
- Prokaīnamīdu (lieto pret sirds ritma traucējumiem)
- Holestīramīnu (lieto, lai Jūsu asinīs samazinātu taukvielu daudzumu)
- Karbamazepīnu (lieto pret epilepsiju).

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

- Zāles diabēta ārstēšanai, piemēram, iekšķīgi lietojamās zāles glikozes koncentrācijas pazemināšanai un insulīnu. TRITAZIDE var pazemināt cukura daudzumu Jūsu asinīs. TRITAZIDE lietošanas laikā rūpīgi kontrolējiet cukura koncentrāciju asinīs
- Litija preparātus (garīgo slimību ārstēšanai). TRITAZIDE var palielināt litija daudzumu Jūsu asinīs. Ārstam būs nepieciešams rūpīgi kontrolēt litija daudzumu Jūsu organismā
- Zāles Jūsu muskulatūras atslābināšanai
- Hinīnu (malārijas ārstēšanai)
- Jodu saturošas zāles, ko Jums slimnīcā var ievadīt, veicot skenēšanu vai izmeklējumus ar Rentgena stariem
- Penicilīnu (lieto pret infekcijām)
- Iekšķīgi lietojamās zāles asins šķidrināšanai (perorālos antikoagulantus), piemēram, varfarīnu.

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

Pārbaudes

Pirms savu zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu:

- Ja Jums ir nepieciešama epitēlijķermenīšu funkcijas pārbaude. TRITAZIDE var ietekmēt šīs pārbaudes rezultātus
- Ja esat sportists un Jums ir nepieciešama dopinga pārbaude. TRITAZIDE var uzrādīt pozitīvu rezultātu.

TRITAZIDE lietošana kopā ar uzturu un alkoholiskajiem dzērieniem

- Vienlaicīga alkoholisko dzērienu un TRITAZIDE lietošana Jums var izraisīt reiboņus vai vieglus reiboņus. Ja Jums ir jautājumi par to, kādu alkoholisko dzērienu daudzumu ir atļauts lietot vienlaikus ar TRITAZIDE, konsultējieties ar savu ārstu, jo zālēm, kuras lieto asinsspiediena pazemināšanai un alkoholiskajiem dzērieniem var būt savstarpēji papildinoša iedarbība.
- TRITAZIDE 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 TRITAZIDE nav ieteicams, bet pēc 13. nedēļas Jums to nav atļauts lietot vispār, jo tas var kaitēt bērnam. Ja Jums TRITAZIDE lietošanas laikā iestājas grūtniecība, nekavējoties pastāstiet par to savam ārstam. Pirms plānotas grūtniecības ir jāpāriet uz piemērotu alternatīvu ārstēšanas veidu. Ja zīdāt bērnu, lietot TRITAZIDE nav atļauts. Pirms jebkuru zāļu lietošanas konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

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

3. KĀ LIETOT TRITAZIDE

Vienmēr lietojiet TRITAZIDE tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.

Kā lietot šīs zāles

- Šīs zāles ir jālieto iekšķīgi, katru dienu vienā un tai pašā laikā, parasti no rīta.
- Šīs tabletes jānorij veselas, uzdzerot šķidrumu.
- Šīs tabletes/kapsulas nesasmalciniet un nesakošļājiet.

Cik daudz lietot

Augsta asinsspiediena ārstēšana

Jūsu ārsts pielāgos devu, līdz tiks panākta Jūsu asinsspiediena kontrole

Gados vecāki pacienti

Jūsu ārsts samazinās sākumdevu un devu pielāgos lēnāk.

Ja esat lietojis TRITAZIDE vairāk nekā noteikts

Pastāstiet par to ārstam vai nekavējoties dodieties uz tuvākās slimnīcas pirmās palīdzības nodaļu. Nebrauciet uz slimnīcu patstāvīgi, bet palūdziet kādam citam Jūs aizvest vai piezvaniet ātrajai palīdzībai. Paņemiet līdž zāļu iepakojumu, lai ārsts zinātu, ko esat ieņēmis.

Ja esat aizmirsis lietot TRITAZIDE

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

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

4. IESPĒJAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS

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

Ja novērojat kādu no turpmāk minētajām nopietnajām blakusparādībām, nekavējoties pārtrauciet TRITAZIDE 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 TRITAZIDE.
- 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 epidermāla nekrolīze vai multiformā eritēma).

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

- Paātrināta sirds darbība, neregulāra vai spēcīga sirds darbība (sirdsklauves), sāpes krūšu kurvī, spiediena sajūta krūšu kurvī vai nopietnākas patoloģijas, tostarp arī sirdslēkme un insults.
- Elpas trūkums, klepus vai 2 līdz 3 dienas ilgs drudzis, kā arī vājāka izsalkuma sajūta. Šīs parādības var būt plaušu patoloģiju, tostarp arī iekaisuma, pazīmes.
- Viegla hematoma 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, sinkopes, reiboņi 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, kuņģa sāpes, slikta dūša, dzeltena āda 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, vājuma vai noguruma sajūta
- Reiboņa sajūta. Tā vairāk ir iespējama TRITAZIDE lietošanas sākumā vai sākot lietot lielāku devu
- Sauss un kairinošs klepus vai bronhīts
- Asins analīžu rezultāti liecina par paaugstinātu cukura koncentrāciju Jūsu asinīs. Ja Jums ir diabēts, tas var pastiprināties
- Asins analīžu rezultāti liecina par palielinātu urīnskābes vai taukvielu daudzumu Jūsu asinīs
- Locītavu sāpes, apsārtums un tūska.

Retāk (skar mazāk nekā 1 no 100 pacientiem)

- Ādas izsitumi ar vai bez reljefām zonām
- Karstuma viļņi, sinkopes un hipotensija (patoloģiski zems asinsspiediens) (jo īpaši – strauji pieceloties sēdus vai stāvus)
- 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
- Neparasta depresijas, nemiera, pastiprinātas nervozitātes vai nemiera sajūta
- Deguna aizsprostojums, sinusu iekaisums (sinusīts), elpas trūkums
- Smaganu iekaisums (gingivīts), mutes tūska
- Acu apsarkums, nieze, tūska vai asarošana
- Troksnis ausīs
- Neskaidra redze
- Matu izkrišana
- Sāpes krūšu kurvī
- Muskuļu sāpes

- Aizcietējumi, sāpes kuņģī vai zarnās
- Gremošanas traucējumi vai slikta dūša
- Pastiprināta urinācija visas dienas garumā
- Pastiprināta svīšana vai slāpju sajūta
- Ēstgribas zudums vai samazināšanās (anoreksija), vājāka izsalkuma sajūta
- Pastiprināta vai neregulāra sirds darbība
- Roku un kāju tūska. Tā var būt pazīme, ka Jūsu organismā ir vairāk ūdens nekā parasti
- Drudzis
- Impotence vīriešiem
- Asins analīžu rezultāti norāda uz sarkano asins šūnu, balto asins šūnu vai trombocītu skaita, kā arī hemoglobīna koncentrācijas samazināšanos
- Asins analīžu rezultāti norāda uz aknu, aizkuņģa dziedzera vai nieru darbības izmaiņām
- Asins analīžu rezultāti norāda, ka Jūsu asinīs ir samazināts kālija daudzums.

Ļoti reti (skar mazāk nekā 1 no 10000 pacientiem)

- Slikta dūša, caureja vai grēmas
- Sarkana, uztūkusi mēle vai mutes sausums
- Asins analīžu rezultāti norāda uz palielinātu kālija daudzumu Jūsu asinīs.

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, nemiera sajūta vai apjukums
- Roku un kāju pirksti maina krāsu, kad esat nosalis, bet pēc sasildīšanās tie ir notirpuši un sāpīgi (Reino sindroms)
- Krūšu palielināšanās vīriešiem
- Asins trombu veidošanās
- Dzirdes traucējumi
- Pastiprināta acu asarošana
- Priekšmeti izskatās dzeltenīgi
- Organisma dehidratācija
- Vaigu tūska, sāpes un apsārtums (siekalu dziedzeru iekaisums)
- Zarnu tūska, ko sauc par „angioneirotisku zarnu tūsku”. Tās simptomi ir, piemēram, sāpes vēderā, vemšana un caureja
- Paaugstināta jutība pret sauli
- Smaga ādas zvīņošanās vai lobīšanās, niezoši reljefi izsitumi vai citas ādas reakcijas, piemēram, sarkani izsitumi uz sejas vai pieres
- Ādas izsitumi vai hematomas
- Pūtītes uz ādas un ekstremitāšu aukstums
- Nagu izmaiņas (piemēram, irdenums vai atdalīšanās)
- Skeleta muskulatūras stīvums vai nespēja kustināt žokli (tetānija)
- Muskulatūras vājums vai krampji
- Vājāka dzimumtieksme vīriešiem un sievietēm
- Asinis urīnā. Tā var būt nieru slimības (intersticiāla nefrīta) pazīme
- Palielināts cukura daudzums urīnā
- Asins analīžu laikā konstatē noteiktu asins šūnu skaita palielināšanos (eozinofiliju)
- Asins analīžu rezultāti norāda uz pārāk mazu asins šūnu skaitu Jūsu asinīs (pancitopēniju)
- Asins analīžu rezultāti norāda uz sāļu, piemēram, nātrija, kalcija, magnija un hlorīdu, daudzuma izmaiņām Jūsu asinīs
- Palēninātas vai traucētas reakcijas
- Ožas sajūtas izmaiņas
- Apgrūtināta elpošana vai astmas saasināšanās

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 TRITAZIDE TABLETES

[Aizpilda nacionāli]

6. SĪKĀKA INFORMĀCIJA

Ko TRITAZIDE satur

[Aizpilda nacionāli]

TRITAZIDE ārējais izskats un iepakojums

Tabletes,
[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:
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

Beļģijā:
Tritazide 5 mg/25 mg tabletten/comprimés/Tabletten

Bulgārijā:
Tritace 2.5 Plus 2.5 mg/12.5 mg таблетки, Tritace 5 Plus 5 mg/25 mg таблетки

Kiprā:
Triatec Plus 5 mg/25 mg δισκία

Čehijas Republikā
Tritazide 2.5 mg/12.5 mg tablety, Tritazide 5 mg/25 mg tablety

Dānijā:
Triatec Comp 5 mg/25 mg tabletter

Igaunijā:
Cardace Comp 2.5 mg/12.5 mg tabletid
Cardace Plus 5 mg/25 mg tabletid

Somijā:

Cardace Comp 2.5 mg/12.5 mg tabletit

Francijā:

Cotriatec 5 mg/25 mg comprimés

Vācijā:

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

Griekijā:

Triatec Plus 2.5 mg/12.5 mg δισκία, Triatec Plus 5 mg/25 mg δισκία

Ungārijā:

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

Īrijā:

Tritazide tablets 2.5 mg/12.5 g

Itālijā:

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

Luksemburgā:

Tritazide 5/25 mg tabletten/comprimés/Tabletten

Nīderlandē:

Tritazide 5 mg/25 mg tabletten

Polijā:

Tritace 2.5 Comb 2.5 mg/12.5 mg tabletki, Tritace 5 Comb 5 mg/25 mg tabletki

Portugālē :

Ramicor D 2.5 mg/12.5 mg comprimidos, Ramicor D 5 mg/25 mg comprimidos

Triatec Composto 2.5 mg/12.5 mg comprimidos, Triatec Composto Forte 5 mg/25 mg comprimidos

Rumānijā:

Tritace 2.5 Plus 2.5 mg/12.5 mg comprimate, Tritace 5 Plus 5 mg/25 mg comprimate

Slovākijas Republikā:

Tritazide 2.5 mg/12.5 mg tablety, Tritazide 5 mg/25 mg tablety

Slovēnijā:

Tritazide 2.5 mg/12.5 mg tablete, Tritazide 5 mg/25 mg tablete

Zviedrijā:

Triatec Comp Mite 2.5 mg/12.5 mg tabletter, Triatec Comp 5 mg/25 mg tabletter

Šī lietošanas instrukcija akceptēta: {MM/GGGG}
[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.