

## **ANEXA I**

**LISTA CU DENUMIRILE COMERCIALE, FORMELE FARMACEUTICE,  
CONCENTRAȚIILE, CĂILE DE ADMINISTRARE ALE MEDICAMENTELOR,  
DEȚINĂTORII AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ ÎN STATELE MEMBRE**

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                                                | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                                    | <b><u>Concentratia</u></b>         | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| Austria                                | SANOFI-AVENTIS GMBH<br>OSTERREICH<br>SATURN Tower<br>Leonard-Bernstein-Straße 10<br>A-1220 Vienna<br>Austria | Tritace 1,25 mg - Tabletten<br>Tritace 2,5 mg - Tabletten<br>Tritace 5 mg - Tabletten<br>Tritace 10 mg - Tabletten | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Austria                                | AstraZeneca Österreich GmbH<br>Schwarzenbergplatz 7<br>A-1037 Wien<br>Austria                                | HYPREN                                                                                                             | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg          | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Austria                                | AstraZeneca Österreich GmbH<br>Schwarzenbergplatz 7<br>A-1037 Wien<br>Austria                                | HYPREN                                                                                                             | 10 mg                              | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Belgia                                 | SANOFI-AVENTIS BELGIUM<br>Culliganlaan 1C<br>B-1831 Diegem<br>Belgia                                         | Tritace 1,25 mg, comprimés<br>Tritace 2,5 mg, comprimés<br>Tritace 5 mg, comprimés<br>Tritace 10 mg, comprimés     | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Belgia                                 | Aventis Pharma S.A.<br>Boulevard de la Plaine, 9<br>B-1050 Bruxelles                                         | Tazko 5 mg, comprimés à liberation<br>prolongée                                                                    | 5 mg                               | Comprimat cu<br>eliberare prelungită | Cale orală                              |
| Belgia                                 | Aventis Pharma S.A.<br>Boulevard de la Plaine, 9<br>B-1050 Bruxelles                                         | Tazko 2,5 mg, comprimés à liberation<br>prolongée                                                                  | 2,5 mg                             | Comprimat cu<br>eliberare prelungită | Cale orală                              |
| Belgia                                 | SANOFI-AVENTIS BELGIUM<br>Culliganlaan 1C<br>B-1831 Diegem<br>Belgia                                         | Tritace 10                                                                                                         | 10 mg                              | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Belgia                                 | NV AstraZeneca SA<br>Egide Van Ophemstraat 110<br>B-1180 Brussels<br>Belgia                                  | Ramace 1,25 mg<br>Ramace 2,5 mg<br>Ramace 5 mg                                                                     | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg          | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Bulgaria                               | SANOFI-AVENTIS BULGARIA                                                                                      | Tritace 2.5                                                                                                        | 2,5 mg                             | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                                          | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                        | <b><u>Concentrația</u></b>         | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                        | EOOD<br>Alexandar Stamboliyski blvd. 103<br>office building Sofia Tower, fl. 8,<br>Sofia 1303 Bulgaria | Tritace 5<br>Tritace 10                                | 5 mg<br>10 mg                      |                                      |                                         |
| Cipru                                  | SANOFI-AVENTIS CYPRUS<br>LTD<br>14 Charalambou Mouskou street<br>2015 – Nicosia<br>Cipru               | Triatec                                                | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg            | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Republica Cehă                         | sanofi-aventis, s.r.o.<br>Evropská 2590/33c<br>16000 Praha 6<br>Republica Cehă                         | Tritace 1.25<br>Tritace 2.5<br>Tritace 5<br>Tritace 10 | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Republica Cehă                         | AVENTIS PHARMA<br>DEUTSCHLAND GMBH<br>Industriepark Höchst<br>65926 Frankfurt am Main<br>Germania      | RAMIPRIL WINTHROP                                      | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg          | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Danemarca                              | SANOFI-AVENTIS DENMARK<br>A/S<br>Slotsmarken 13<br>DK-2970 Hoersholm<br>Danemarca                      | Triatec                                                | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg          | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Danemarca                              | SANOFI-AVENTIS DENMARK<br>A/S<br>Slotsmarken 13<br>DK-2970 Hoersholm<br>Danemarca                      | Triatec                                                | 10 mg                              | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Estonia                                | SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ<br>Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn<br>Estonia                               | Cardace                                                | 5 mg<br>10 mg                      | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Estonia                                | SANOFI-AVENTIS<br>DEUTSCHLAND GMBH<br>Industriepark Hoechst                                            | Cardace                                                | 2,5 mg                             | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                      | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                                                                                                                 | <b><u>Concentrația</u></b>                                                                 | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                        | D-65926 Frankfurt am Main<br>Germania                                              |                                                                                                                                                                                                 |                                                                                            |                                      |                                         |
| Finlanda                               | SANOFI-AVENTIS OY<br>Huopalahdentie 24<br>00350 Helsinki<br>Finlanda               | Cardace                                                                                                                                                                                         | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                                         | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Finlanda                               | SANOFI-AVENTIS OY<br>Huopalahdentie 24<br>00350 Helsinki<br>Finlanda               | Cardace                                                                                                                                                                                         | 10 mg                                                                                      | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Finlanda                               | SANOFI-AVENTIS OY<br>Huopalahdentie 24<br>00350 Helsinki<br>Finlanda               | Ramipril medgenerics 1.25 mg tabletti<br>Ramipril medgenerics 2.5 mg tabletti<br>Ramipril medgenerics 5 mg tabletti<br>Ramipril medgenerics 10 mg tabletti                                      | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                                         | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Franța                                 | SANOFI AVENTIS FRANCE<br>1-13, boulevard Romain Rolland<br>75014 Paris<br>Franța   | Triatec 1.25 mg comprime<br>Triatec 2.5 mg comprime sécable<br>Triatec 5 mg comprime sécable<br>Triatec 10 mg comprime sécable<br>Triateckit, comprime sécable<br><br>Ramikit, comprime sécable | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg<br>2,5 mg / 5 mg /<br>10 mg<br>2,5 mg / 5 mg /<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Franța                                 | SANOFI AVENTIS FRANCE<br>1-13, boulevard Romain Rolland<br>75014 Paris<br>Franța   | Triatec faible 1,25 mg, gélule<br>Triatec 2.5 mg, gélule<br>Triatec 5 mg, gélule                                                                                                                | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg                                                                  | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Franța                                 | SANOFI AVENTIS FRANCE<br>1-13, boulevard Romain Rolland<br>F-75014 Paris<br>Franța | RAMIPRIL WINTHROP 1.25 MG<br>RAMIPRIL WINTHROP 2.5 MG,<br>COMPRIME SECABLE<br>RAMIPRIL WINTHROP 5 MG,<br>COMPRIME SECABLE<br>RAMIPRIL WINTHROP 10 MG,<br>COMPRIME SECABLE                       | 1,25 mg<br>2,5 mg<br><br>5 mg<br><br>10 mg                                                 | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Germania                               | SANOFI-AVENTIS                                                                     | Delix 2,5 mg Tabletten                                                                                                                                                                          | 2,5 mg                                                                                     | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                                        | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                                                       | <b><u>Concentrația</u></b>                                                   | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                        | DEUTSCHLAND GMBH<br>Industriepark Hoechst<br>D-65926 Frankfurt am Main<br>Germania                   | Delix 5 mg Tabletten<br>Delix protect 10 mg Tabletten<br>Delix HOPE 10 mg Tabletten<br>Delix HOPE startset<br>Delix protect startset  | 5 mg<br>10 mg<br>10 mg<br>2,5 mg / 5mg /<br>10 mg<br>2,5 mg / 5mg /<br>10 mg |                                      |                                         |
| Germania                               | SANOFI-AVENTIS<br>DEUTSCHLAND GMBH<br>Industriepark Hoechst<br>D-65926 Frankfurt am Main<br>Germania | Ramipril protect 2,5 mg Tabletten<br>Ramipril protect 5 mg Tabletten<br>Ramipril protect 10 mg Tabletten<br>Ramipril protect startset | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg<br>2,5 mg / 5mg /<br>10 mg                           | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Germania                               | WINTHROP ARZNEIMITTEL<br>GmbH<br>Urmitzer Str. 5<br>56218 Mülheim-Kärlich<br>Germania                | Ramilich 2.5 mg Tabletten<br>Ramilich 5 mg Tabletten<br>Ramilich 10 mg Tabletten<br>Ramilich startset                                 | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg<br>2,5 mg / 5mg /<br>10 mg                           | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Germania                               | WINTHROP ARZNEIMITTEL<br>GmbH<br>Urmitzer Str. 5<br>56218 Mülheim-Kärlich<br>Germania                | RamiWin 2,5 mg Tabletten<br>RamiWin 5 mg Tabletten<br>RamiWin 10 mg Tabletten                                                         | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                                      | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Germania                               | AVENTIS PHARMA<br>DEUTSCHLAND GmbH<br>65926 Frankfurt am Main<br>Germania                            | Delix 1,25 mg Tabletten                                                                                                               | 1,25 mg                                                                      | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Germania                               | AVENTIS PHARMA<br>DEUTSCHLAND GmbH<br>65926 Frankfurt am Main<br>Germania                            | Delix 1,25 mg Kapseln<br>Delix P 2,5 mg Kapseln<br>Delix P 5 mg Kapseln<br>Delix P 10 mg Kapseln                                      | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                           | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Germania                               | AstraZeneca GmbH<br>Tinsdaler Weg 183<br>22880 Wedel<br>Germania                                     | Vesdil 1,25 mg Kapseln<br>Vesdil 2,5 mg kapseln<br>Vesdil 5 mg Kapseln                                                                | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg                                                    | Capsulă                              | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                      | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                                                                                       | <b><u>Concentrația</u></b>                           | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| Germania                               | AstraZeneca GmbH<br>Tinsdaler Weg 183<br>22880 Wedel<br>Germania                   | Vesdil 1,25 mg Tabletten<br>Vesdil 2,5 mg Tabletten<br>Vesdil N 2,5 mg Tabletten<br>Vedil 5 mg Tabletten<br>Vesdil N 5 mg Tabletten<br>Vesdil protect 10 mg Tabletten | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Grecia                                 | SANOFI-AVENTIS AEBE<br>348, Syngrou Av. - Building A<br>176 74 Kallithea<br>Grecia | Triatec                                                                                                                                                               | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                   | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Ungaria                                | SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO<br>LTD<br>H-1045 Budapest Tó u. 1.-5.<br>Ungaria         | Tritace mite 1.25 mg tablet<br>Tritace 2.5 mg tablet<br>Tritace 5 mg tablet<br>Tritace 10 mg tablet                                                                   | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                   | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Ungaria                                | SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO<br>LTD<br>H-1045 Budapest Tó u. 1.-5.<br>Ungaria         | Ramipril prevent 1.25 mg tablet<br>Ramipril prevent 2.5 mg tablet<br>Ramipril prevent 5 mg tablet<br>Ramipril prevent 10 mg tablet                                    | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                   | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Ungaria                                | Zentiva HU Kft<br>Népfürdo u.22<br>1138 Budapest<br>Ungaria                        | Ramipril - Zentiva 1.25mg<br>Ramipril - Zentiva 2.5mg<br>Ramipril - Zentiva 5mg<br>Ramipril - Zentiva 10mg                                                            | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                   | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Islanda                                | -                                                                                  |                                                                                                                                                                       |                                                      |                                      |                                         |
| Irlanda                                | sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest<br>Business Campus, Dublin 24,<br>Irlanda     | Tritace 1.25mg tablets<br>Tritace 2.5mg tablets<br>Tritace 5mg tablets<br>Tritace 10mg tablets                                                                        | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                   | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Irlanda                                | sanofi-aventis Ireland Ltd.<br>Citywest Business Campus<br>Dublin 24<br>Irlanda    | Tritace 1.25mg capsules<br>Tritace 2.5mg capsules<br>Tritace 5mg capsules<br>Tritace 10mg capsules                                                                    | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                   | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Irlanda                                | sanofi-aventis Ireland Ltd.<br>Citywest Business Campus<br>Dublin 24               | Loavel 1.25mg<br>Loavel 2.5mg<br>Loavel 5mg                                                                                                                           | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg                            | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                            | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                            | <b><u>Concentrația</u></b>                                                   | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                        | Irlanda                                                                                  | Loavel 10mg                                                                                                | 10 mg                                                                        |                                      |                                         |
| Irlanda                                | sanofi-aventis Ireland Ltd.<br>Citywest Business Campus<br>Dublin 24<br>Irlanda          | Loavel 1.25mg capsules<br>Loavel 2.5mg capsules<br>Loavel 5mg capsules<br>Loavel 10mg capsules             | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                           | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Irlanda                                | sanofi-aventis Ireland Ltd.<br>Citywest Business Campus<br>Dublin 24<br>Irlanda          | Ramipril 1.25mg tablets<br>Ramipril 2.5mg tablets<br>Ramipril 5mg tablets<br>Ramipril 10mg tablets         | 1,25mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                            | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Irlanda                                | sanofi-aventis Ireland Ltd.<br>Citywest Business Campus<br>Dublin 24<br>Irlanda          | Ramipril 1.25mg capsules<br>Ramipril 2.5mg capsules<br>Ramipril 5mg capsules<br>Ramipril 10mg capsules     | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                           | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Italia                                 | SANOFI-AVENTIS SPA<br>Viale Bodio, 37/b<br>20158 Milano<br>Italia                        | Triatec 1,25<br>Triatec<br>Triatec 5<br>Triatec<br><br>Ramipril sanofi-aventis                             | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg<br><br>1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Italia                                 | AstraZeneca S.p.A<br>Palazzo Volta Via Francesco Sforza<br>20080 Basiglio (MI)<br>Italia | Unipril 1,25 mg compresse<br>Unipril 2,5 mg compresse<br>Unipril 5 mg compresse<br>Unipril 10 mg compresse | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                           | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Italia                                 | Polifarma S.p.A.<br>Viale Dell' Arte, 69<br>I – 00144 Roma<br>Italia                     | Quark<br>Quark<br>Quark<br>Quark                                                                           | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                           | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Letonia                                | sanofi-aventis Latvia SIA<br>Kr.Valdemara 33-8<br>LV1010 - Riga<br>Letonia               | Cardace                                                                                                    | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                                      | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                                                                                                 | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                                | <b><u>Concentrația</u></b>         | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| Lituania                               | UAB SANOFI-AVENTIS<br>LIETUVA<br>A. Juozapavičiaus g. 6/2<br>LT-09310 Vilnius<br>Lituania                                                                     | Cardace                                                                                                        | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg            | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Luxemburg                              | SANOFI-AVENTIS BELGIUM<br>Culliganlaan 1C<br>B-1831 Diegem<br>Belgia                                                                                          | Tritace 1,25 mg, comprimes<br>Tritace 2,5 mg, comprimes<br>Tritace 5 mg, comprimes<br>Tritace 10 mg, comprimes | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Luxemburg                              | SANOFI-AVENTIS BELGIUM<br>Culliganlaan 1C<br>B-1831 Diegem<br>Belgia                                                                                          | Tritace                                                                                                        | 10 mg                              | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Luxemburg                              | NV AstraZeneca SA<br>Egide Van Ophemstraat 110<br>B-1180 Brussels<br>Belgia                                                                                   | Ramace 1,25 mg<br>Ramace 2,5 mg<br>Ramace 5 mg                                                                 | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg          | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Malta                                  | -                                                                                                                                                             |                                                                                                                |                                    |                                      |                                         |
| Olanda                                 | SANOFI-AVENTIS<br>NETHERLANDS B.V.<br>Kampenringweg 45 D-E (toren D<br>en E)<br>NL-2803 PE Gouda<br>Olanda<br><br>P.O. Box 2043<br>NL-2800 BD Gouda<br>Olanda | Tritace 1.25<br>Tritace 2.5<br>Tritace 5<br>Tritace 10                                                         | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Olanda                                 | SANOFI-AVENTIS<br>NETHERLANDS B.V.<br>Kampenringweg<br>45 D-E (toren D en E)<br>NL-2803 PE Gouda<br>Olanda                                                    | Tritace 1.25<br>Tritace 2.5<br>Tritace 5<br>Tritace 10                                                         | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Capsulă                              | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                                                                               | <b><u>Numele (inventat)</u></b>        | <b><u>Concentrația</u></b>         | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
| Norvegia                               | SANOFI-AVENTIS NORGE AS<br>Strandveien 15<br>P.O.Box 133<br>NO-1325 Lysaker<br>Norvegia                                                     | Triatec                                | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Norvegia                               | SANOFI-AVENTIS NORGE AS<br>Strandveien 15<br>P.O.Box 133<br>NO-1325 Lysaker<br>Norvegia                                                     | Triatec                                | 10 mg                              | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Norvegia                               | WINTHROP MEDICAMENTS<br>1-13 Boulevard Romain Rolland<br>F-75159 Paris, Cedex 14<br>Franța                                                  | Ramipril winthrop                      | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Polonia                                | SANOFI-AVENTIS<br>DEUTSCHLAND GMBH<br>D-65926 Frankfurt am Main<br>Germania                                                                 | Tritace 2.5<br>Tritace 5<br>Tritace 10 | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg            | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Portugalia                             | Sanofi-Aventis Produtos<br>Farmacêuticos, s.a.<br>Empreendimento Lagoas Park,<br>Edifício 7 - 3º Piso<br>2740-244 Porto Salvo<br>Portugalia | Triatec                                | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg            | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Portugalia                             | Sanofi-Aventis Produtos<br>Farmacêuticos, s.a.<br>Empreendimento Lagoas Park,<br>Edifício 7 - 3º Piso<br>2740-244 Porto Salvo<br>Portugalia | Triatec                                | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg | Capsulă                              | Cale orală                              |
| România                                | AVENTIS PHARMA<br>DEUTSCHLAND GMBH<br>Brüningstraße 50<br>65926 Frankfurt am Main                                                           | Tritace                                | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg            | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                              | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                                        | <b><u>Concentrația</u></b>                                                                         | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                        | Germania                                                                                   |                                                                                                                        |                                                                                                    |                                      |                                         |
| România                                | SC ZENTIVA S.A.<br>Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50,<br>sector 3<br>București<br>ROMÂNIA | Zenra 2.5<br>Zenra 5<br>Zenra 10                                                                                       | 2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                                                            | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Slovacia                               | SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA<br>s.r.o.<br>Žilinská 7-9<br>81105 Bratislava<br>Slovacia          | Tritace                                                                                                                | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                                                 | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Slovenia                               | SANOFI-AVENTIS D.O.O.<br>Dunajska cesta 119<br>1000 Ljubljana<br>Slovenia                  | Tritace 1,25 mg tablete<br>Tritace 2,5 mg tablete<br>Tritace 5 mg tablete<br>Tritace 10 mg tablete<br>Tritace Startset | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg<br>2,5 mg / 5 mg /<br>10 mg                                     | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Spania                                 | SANOFI-AVENTIS S.A.<br>Josep Pla 2<br>08019 Barcelona<br>Spania                            | Acovil                                                                                                                 | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                                                 | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Suedia                                 | sanofi-aventis AB<br>Box 14142<br>167 14 Bromma<br>Suedia                                  | Triatec<br><br>Triatec H.O.P<br><br>Triatec Start                                                                      | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg<br><br>2,5 mg / 5 mg /<br>10 mg<br><br>2,5 mg / 5 mg /<br>10 mg | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Suedia                                 | WINTHROP MEDICAMENTS<br>1-13, Boulevard Romain Roland<br>F-75014 Paris                     | Ramipril winthrop                                                                                                      | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg                                                                          | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                                                                                                                                                       | <b><u>Numele (inventat)</u></b>                                                                    | <b><u>Concentrația</u></b>                                              | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                        | Franța                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                    | 10 mg                                                                   |                                      |                                         |
| Suedia                                 | AstraZeneca Sverige<br>SE-151 85 Södertälje<br>Suedia                                                                                                                                                               | Pramace                                                                                            | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg<br>Start pack (1,25 +<br>2,5 + 5 mg) | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Suedia                                 | AstraZeneca Sverige<br>SE-151 85 Södertälje<br>Suedia                                                                                                                                                               | Pramace                                                                                            | 10 mg                                                                   | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Marea Britanie                         | AVENTIS PHARMA LTD<br>50 Kings Hill Avenue<br>Kings Hill<br>West Malling<br>Kent ME19 4AH<br><br>Trading as: Sanofi-aventis<br>One Onslow Street<br>Guildford<br>Surrey GU1 4YS<br>Marea Britanie                   | Tritace 1.25 mg tablets<br>Tritace 2.5 mg tablets<br>Tritace 5 mg Tablets<br>Tritace 10 mg tablets | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                      | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Marea Britanie                         | HOECHST MARION ROUSSEL<br>LTD.<br>Denham<br>Uxbridge UB9 5HP<br><br>Trading as: Aventis Pharma<br>50 Kings Hill Avenue<br>Kings Hill<br>West Malling<br>Kent ME19 4AH<br>sau<br>Sanofi-aventis<br>One Onslow Street | Tritace 1.25 mg<br>Tritace 2.5 mg<br>Tritace 5 mg<br>Tritace 10 mg                                 | 1,25 mg<br>2,5 mg<br>5 mg<br>10 mg                                      | Capsulă                              | Cale orală                              |

| <b><u>Statul membru<br/>UE/SEE</u></b> | <b><u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u></b>                                                                                                                                     | <b><u>Numele (inventat)</u></b> | <b><u>Concentrația</u></b> | <b><u>Forma<br/>farmaceutică</u></b> | <b><u>Calea de<br/>administrare</u></b> |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|----------------------------|--------------------------------------|-----------------------------------------|
|                                        | Guildford<br>Surrey GU1 4YS<br>Marea Britanie                                                                                                                                                     |                                 |                            |                                      |                                         |
| Marea Britanie                         | AVENTIS PHARMA LTD<br>50 Kings Hill Avenue<br>Kings Hill<br>West Malling<br>Kent ME19 4AH<br><br>Trading as: Sanofi-aventis<br>One Onslow Street<br>Guildford<br>Surrey GU1 4YS<br>Marea Britanie | Tritace Titration Pack          | 2,5 mg / 5 mg /<br>10 mg   | Comprimat                            | Cale orală                              |
| Marea Britanie                         | AVENTIS PHARMA LTD<br>50 Kings Hill Avenue<br>Kings Hill<br>West Malling<br>Kent ME19 4AH<br><br>Trading as: Sanofi-aventis<br>One Onslow Street<br>Guildford<br>Surrey GU1 4YS<br>Marea Britanie | Tritace titration pack          | 2,5 mg<br>5,0 mg<br>10 mg  | Capsulă                              | Cale orală                              |
| Marea Britanie                         | AVENTIS PHARMA LTD<br>50 Kings Hill Avenue<br>Kings Hill<br>West Malling<br>Kent ME19 4AH<br><br>Trading as: Sanofi-aventis<br>One Onslow Street<br>Guildford                                     | Tritace Tablet Titration Pack   | 2,5 mg<br>5,0 mg<br>10 mg  | Comprimat                            | Cale orală                              |

| <u>Statul membru<br/>UE/SEE</u> | <u>Deținătorul autorizației de<br/>punere pe piață</u> | <u>Numele (inventat)</u> | <u>Concentrația</u> | <u>Forma<br/>farmaceutică</u> | <u>Calea de<br/>administrare</u> |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------|-------------------------------|----------------------------------|
|                                 | Surrey GU1 4YS<br>Marea Britanie                       |                          |                     |                               |                                  |

## **ANEXA II**

### **CONCLUZIILE ȘTIINȚIFICE ȘI MOTIVELE PENTRU MODIFICAREA REZUMATELOR CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI PREZENTATE DE CĂTRE EMEA**

## CONCLUZII ȘTIINȚIFICE

### REZUMATUL GENERAL AL EVALUĂRII ȘTIINȚIFICE PENTRU TRITACE ȘI DENUMIRILE ASOCIATE (VEZI ANEXA I)

Tritace conține ramipril, un inhibitor de generația a doua, fără gruparea sulfhidril, al enzimei de conversie a angiotensinei (ACE-I). Tritace a fost inclus în lista de produse pentru armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului inițiată de Grupul de coordonare pentru proceduri descentralizate și de recunoaștere reciprocă (uz uman), în conformitate cu articolul 30 alineatul (2) din Directiva 2001/83/CE, astfel cum a fost modificată, deoarece produsul medicamentos mai sus menționat nu are același rezumat al caracteristicilor produsului în toate statele membre ale UE, Islanda și Norvegia.

#### Evaluare critică

Un număr de arii de dezacord legate de informațiile referitoare la produs pentru Tritace au fost evaluate de către Comitetul pentru produse medicamentoase de uz uman și au fost adoptate informațiile revizuite referitoare la produs. Principalele arii pentru armonizare au fost: secțiunile 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 și 4.6 din rezumatul informațiilor referitoare la produs.

#### 4.1 Indicație terapeutică

Indicația actuală pentru ramipril în hipertensiune este diferită în țările UE. CHMP a adoptat indicația armonizată: „*Tratamentul hipertensiunii*”.

În ceea ce privește indicațiile terapeutice pentru insuficiența cardiacă, titularul autorizației de introducere pe piață a propus formularea: „*Tratamentul insuficienței cardiace congestive*”. CHMP, luând în considerare sesizările de armonizare anterioare pentru enalapril, perindopril și lisinopril, a adoptat indicația armonizată: „*Tratamentul insuficienței cardiace simptomatice*”.

Indicația pentru prevenirea bolilor cardiovasculare este justificată de rezultatele studiului HOPE. Totuși, există diferențe în rezultatele obținute în diferite studii (HOPE, EUROPA, PEACE și PART 2). Raportorii sunt de părere că este recomandată formularea modificată cu privire la o limită de vârstă mai scăzută, de 55 de ani. Nu se recomandă includerea selectivă a unui punct terminal secundar - toate determină decesul.

CHMP a adoptat următoarele:

„*Prevenirea bolilor cardiovasculare: reducerea morbidității și mortalității cardiovasculare la pacienții cu: i) boală aterosclerotică cardiovasculară manifestă (istoric de boală cardiacă coronariană sau accident vascular cerebral sau boală vasculară periferică) sau ii) diabet cu cel puțin un factor de risc cardiovascular*”.

Indicația de nefroprotecție a reprezentat principalul motiv de dezacord. În concluzie, CHMP a fost de acord cu următoarea indicație: „*Tratamentul bolii renale*”

- *Nefropatie glomerulară diabetică incipientă definită prin prezența microalbuminuriei*

- *Nefropatie glomerulară diabetică manifestă definită prin macroproteinurie la pacienții cu cel puțin un factor de risc cardiovascular*

- *Nefropatie glomerulară nondiabetică manifestă definită prin macroproteinurie  $\geq 3$  g/da*”

Indicația propusă de titularul autorizației de introducere pe piață „*Prevenția secundară după infarct miocardic la pacienții cu insuficiență cardiacă*” a fost justificată pe baza: Studiul eficacității ramipril în infarctul acut (AIRE).

Luând în considerare datele disponibile, CHMP a adoptat următoarea indicație:

„*Prevenția secundară după infarctul miocardic acut: reducerea mortalității din faza acută a infarctului miocardic la pacienții cu semne clinice de insuficiență cardiacă atunci când se începe >48 de ore după infarctul miocardic acut*”.

## 4.2 Doze și mod de administrare

### *Hipertensiune*

Doza trebuie individualizată conform profilului pacientului (vezi pct. 4.4) și controlului tensiunii arteriale.

Tritace și denumirile asociate poate fi utilizat în monoterapie sau în combinație cu alte clase de produse medicamentoase antihipertensive.

### *Prevenirea bolilor cardiovasculare*

Titularul autorizației de introducere pe piață a propus următoarea formulare bazată pe ghidurile internaționale: „*În loc de a crește zilnic doza de Tritace și denumirile asociate peste 5 mg, se poate lua în considerare adăugarea unui alt medicament, de exemplu, un diuretic sau antagonist de calciu*”.

CHMP a fost de acord că exactitatea acestei ultime propoziții este discutabilă și că nu au fost prezentată date specifice despre substanță și, prin urmare, a șters acest comentariu.

Intervalul de timp pentru creșterea dozei de la 2 la 4 săptămâni pare a fi adecvat în funcție de variabilitatea individuală.

CHMP a fost de acord cu următoarele:

„*Doza trebuie individualizată conform profilului pacientului (vezi pct. 4.4) și controlului tensiunii arteriale. Tritace și denumirile asociate poate fi utilizat în monoterapie sau în combinație cu alte clase de produse medicamentoase antihipertensive*”.

### *Tratamentul bolii renale*

CHMP a fost de acord că, pentru pacienții cu diabet și microalbuminurie, doza inițială recomandată este de 1,25 mg de Tritace, o dată pe zi. La pacienții cu diabet și cel puțin un factor de risc cardiovascular, doza inițială trebuie să fie de 2,5 mg, o dată pe zi. Și, în final, pentru pacienții cu nefropatie nondiabetică cu macroproteinurie  $\geq 3\text{gm/zi}$ , doza inițială recomandată este de 1,25 mg de Tritace, o dată pe zi.

### *Insuficiență cardiacă simptomatică*

În toate țările în care indicația de insuficiență cardiacă congestivă a fost aprobată, doza inițială recomandată este de 0,25 mg pe zi și doza maximă permisă este de 10 mg pe zi. În majoritatea țărilor, doza este dublată la fiecare 1-2 săptămâni, cu excepția Ungariei, unde durata este de 2-3 săptămâni.

Propunerile sunt acceptabile cu câteva îmbunătățiri. În concluzie, CHMP a aprobat următoarele:

„*La pacienții stabilizați cu tratament diuretic, doza inițială recomandată de 1,25 mg pe zi de Tritace și denumirile asociate trebuie titrată prin dublarea dozei o dată la una până la două săptămâni, până la o doză maximă zilnică de 10 mg. Sunt preferabile două administrări pe zi*”.

### *Prevenția secundară după infarctul miocardic acut*

În toate țările în care indicația pentru perioada de după infarctul miocardic a fost aprobată, doza inițială recomandată este de 2,5 mg de două ori pe zi. Totuși, în 6 țări, doza de început este de la 1,25 mg la 2,5 mg de două ori pe zi. Doza maximă este de 10 mg pe zi. Pașii de titrare a dozei și doza țintă sunt bazate pe rezultatul studiului eficacității ramipril în infarctul acut. Titularul autorizației de introducere pe piață a solicitat un nivel crescut de dovezi pentru inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei administrați în primele 24 de ore după infarctul miocardic acut în recomandările internaționale, pentru a justifica terapia inițială în primele 24 de ore după infarctul miocardic cu cea mai mică doză de 1,25 mg pe zi (care este utilizată ca primă doză pentru indicația de insuficiență cardiacă), doar dacă condițiile hemodinamice sunt îndeplinite precum și dacă precedentul este în concordanță cu formularea pentru lisinopril.

CHMP, luând în considerare absența datelor de susținere specifice substanței în acest interval de 24 de ore după infarctul miocardic, a fost de acord cu următoarele:

„*După 48 de ore de la infarctul miocardic la un pacient stabil clinic și hemodinamic, doza inițială este de 2,5 mg de două ori pe zi, timp de trei zile. Dacă doza inițială de 2,5 nu este tolerată, o doză de 1,25 mg de două ori pe zi trebuie administrată timp de două zile înainte de a o crește la 2,5 mg și 5 mg de două ori pe zi. Dacă doza nu poate fi crescută la 2,5 mg de două ori pe zi, tratamentul trebuie întrerupt.*”

(Vezi rezumatul caracteristicilor produsului pentru Titrare și doza de întreținere)

#### 4.3 Contraindicații

Există contraindicații prezente în unul sau câteva din rezumatele caracteristicilor produsului la nivel local. Pe scurt, sarcina și alăptarea trebuie modificate conform recomandărilor PhVWP cu privire la inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei.

Următoarele indicații trebuie adăugate la contraindicații:

*Ramipril nu trebuie utilizat la pacienții în stări hipotensive sau hemodinamice instabile.*

CHMP a adoptat următoarele contraindicații:

- „*Hipersensibilitate la ramipril, la oricare din excipienți sau oricare alt inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei (a se vedea pct. 6.1)*
- *Istoric de angioedem ereditar sau idiopatic*
- *Tratamente extracorporale care duc la contactul dintre sânge și suprafețe încărcate negativ (vezi pct. 4.5)*
- *Stenoză bilaterală semnificativă de arteră renală sau de arteră renală la un singur rinichi funcțional*
- *Al 2-lea sau al 3-lea trimestru de sarcină (vezi pct.4.4 și 4.6)”*

#### 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

CHMP a adoptat următoarea formulare pentru a implementa această secțiune:

- „*Insuficiență renală: atenționarea trebuie extinsă pentru a include nu numai tratamentul la pacienții cu insuficiență renală, ci și riscul de insuficiență renală secundară, factorii de risc și necesitatea de întrerupere prematură.*
- *Agranulocitoză: atenționarea trebuie extinsă pentru a include deprimarea medulară și alte efecte asupra sângelui.*
- *Hipotensiunea și disfuncția renală după infarctul miocardic acut au apărut mai frecvent la tratamentul cu ramipril decât cu placebo la populația țintă din studiul eficacității ramipril în infarctul acut.*
- *Insuficiență cardiacă tranzitorie sau persistentă post-infarct miocardic.*
- *Monitorizarea funcției renale.*
- *Tusea a fost raportată în timpul utilizării inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei. În mod caracteristic, tusea este neproductivă, persistentă și dispare după întreruperea tratamentului. Tusea indusă de inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei trebuie considerată ca parte a diagnosticului diferențial al tusei”.*

#### 4.6 Sarcina și alăptarea

CHMP a recomandat o contraindicație doar pentru al doilea și al treilea trimestru de sarcină conform formulării din PhVWP cu privire la utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii. Totuși, societatea a contestat această opinie și a propus o contraindicație în timpul sarcinii, bazându-se pe datele din registrul ramiprilului administrat în timpul sarcinii.

Textul acceptat în PhVWP cu privire la această atenționare nu încurajează sau propune utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei în timpul primului trimestru de sarcină, dimpotrivă, după detectarea sarcinii, medicul care prescrie medicamentul trebuie să întrerupă utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei și să administreze, la nevoie, un alt agent antihipertensiv, cât mai curând posibil. Această modificare a textului ar asigura că nu sugerează un avort artificial imediat, lucru care nu este susținut de experiența clinică acumulată până acum.

În concluzie, CHMP a adoptat o formulare armonizată în conformitate cu formularea din PhVWP cu privire la utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie a angiotensinei în timpul sarcinii. În concluzie, CHMP a adoptat o formulare armonizată conform recomandărilor PhVWP.

## **MOTIVELE PENTRU MODIFICAREA REZUMATULUI CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, A ETICHETĂRII ȘI A PROSPECTULUI:**

Întrucât

- obiectivul sesizării a fost armonizarea rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului.

- rezumatele caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului propuse de către titularul autorizației de introducere pe piață au fost evaluate pe baza documentației înaintate și a dezbaterii științifice din cadrul Comitetului,

CHMP recomandă modificarea autorizației (autorizațiilor) de introducere pe piață ale căror rezumate ale caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului sunt stabilite în anexa III pentru Tritace și denumirile asociate (a se vedea anexa I).

### **ANEXA III**

#### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI, ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## 1.DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg capsule

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg capsule

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg capsule

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

[A se completa la nivel național]

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Capsulă

[A se completa la nivel național]

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

- Tratamentul hipertensiunii arteriale

- Prevenție cardiovasculară: scăderea mortalității și morbidității cardiovasculare la pacienți cu:

- o boală cardiovasculară aterotrombotică manifestă (antecedente de boală coronariană sau accident vascular cerebral sau boală vasculară periferică) sau
- o diabet zaharat însoțit de cel puțin un factor de risc cardiovascular (vezi pct. 5.1).

- Tratamentul afecțiunii renale:

- o Nefropatie glomerulară diabetică în stadiu incipient, definită prin prezența microalbuminuriei,
- o Nefropatie glomerulară diabetică manifestă, definită prin prezența macroproteinuriei la pacienți cu cel puțin un factor de risc cardiovascular (vezi pct. 5.1),
- o Nefropatie glomerulară non-diabetică manifestă, definită prin prezența macroproteinuriei  $\geq 3$  g pe zi (vezi pct. 5.1).

- Tratamentul insuficienței cardiace simptomatice

- Prevenție secundară după infarct miocardic acut: scăderea mortalității în faza acută a infarctului miocardic la pacienții cu semne clinice de insuficiență cardiacă debutată la  $> 48$  ore după un infarct miocardic acut.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Cale orală

Se recomandă ca TRITACE să fie luat zilnic, la aceeași oră în fiecare zi.  
TRITACE poate fi luat înainte de masă, în timpul mesei sau după masă, deoarece ingestia de alimente nu modifică biodisponibilitatea acestuia (vezi pct. 5.2).  
TRITACE trebuie înghițit cu lichid. Nu trebuie mestecat sau zdrobit.

### Adulți

#### Pacienți tratați cu un diuretic

Poate să apară hipotensiune arterială după inițierea tratamentului cu TRITACE; aceasta este mult mai probabilă la pacienții care sunt tratați concomitent cu diuretice. De aceea, se recomandă precauție atunci când acești pacienți au depleție de sare și/sau hipovolemie.

Dacă este posibil, diureticul trebuie întrerupt cu 2 până la 3 zile înainte de inițierea tratamentului cu TRITACE (vezi pct. 4.4).

La pacienții hipertensivi la care tratamentul cu diuretic nu este întrerupt, tratamentul cu TRITACE trebuie început cu o doză de 1,25 mg. Trebuie monitorizate funcția renală și concentrația plasmatică a potasiului. Posologia ulterioară a TRITACE trebuie ajustată în funcție de valoarea țintă a tensiunii arteriale.

#### *Hipertensiune arterială*

Doza trebuie individualizată în funcție de profilul pacientului (vezi pct. 4.4) și de controlul tensiunii arteriale.

TRITACE poate fi utilizat în monoterapie sau în asociere cu alte clase de medicamente antihipertensive.

#### Doza de început

Tratamentul cu TRITACE trebuie început gradat, cu o doză inițială recomandată de 2,5 mg pe zi. Pacienții cu activitate crescută a sistemului renină-angiotensină-aldosteron pot avea o scădere excesivă a tensiunii arteriale după prima doză. O doză de început de 1,25 mg este recomandată la astfel de pacienți și inițierea tratamentului trebuie făcută sub supraveghere medicală (vezi pct. 4.4).

#### Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere

Doza poate fi dublată la interval de două până la patru săptămâni pentru a atinge progresiv valoarea țintă a tensiunii arteriale; doza maximă permisă de TRITACE este de 10 mg pe zi. De obicei, doza este administrată o dată pe zi.

#### *Prevenție cardiovasculară*

#### Doza de început

Doza inițială recomandată este de 2,5 mg TRITACE o dată pe zi.

#### Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere

În funcție de tolerabilitatea pacientului privind substanța activă, doza trebuie crescută gradat. Se recomandă dublarea dozei după una sau două săptămâni de tratament și - după alte două până la trei săptămâni - creșterea ei până la nivelul dozei țintă de întreținere de 10 mg TRITACE o dată pe zi.

Vezi, de asemenea, mai sus posologia la pacienți tratați cu diuretic.

#### *Tratamentul afecțiunii renale*

#### La pacienți cu diabet zaharat și microalbuminurie

#### Doza de început

Doza inițială recomandată este de 1,25 mg TRITACE o dată pe zi.

#### Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere

În funcție de tolerabilitatea pacientului privind substanța activă, doza este ulterior crescută. Se recomandă dublarea dozei unice zilnice la 2,5 mg după două săptămâni și apoi la 5 mg după alte două săptămâni.

#### *La pacienți cu diabet zaharat și cel puțin un factor de risc cardiovascular*

##### Doza de început

Doza inițială recomandată este de 2,5 mg TRITACE o dată pe zi.

##### Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere

În funcție de tolerabilitatea pacientului privind substanța activă, doza este ulterior crescută. Se recomandă dublarea dozei zilnice la 5 mg TRITACE după una sau două săptămâni și apoi la 10 mg TRITACE după alte două sau trei săptămâni. Doza țintă zilnică este de 10 mg.

#### *Pacienți cu nefropatie non-diabetică definită prin prezența macroproteinuriei $\geq 3$ g pe zi*

##### Doza de început

Doza inițială recomandată este de 1,25 mg TRITACE o dată pe zi.

##### Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere

În funcție de tolerabilitatea pacientului privind substanța activă, doza este ulterior crescută. Se recomandă dublarea dozei unice zilnice la 2,5 mg după două săptămâni și apoi la 5 mg după alte două săptămâni.

#### *Insuficiență cardiacă simptomatică*

##### Doza de început

La pacienții stabiliizați cu tratament diuretic, doza inițială recomandată este de 1,25 mg pe zi.

##### Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere

Doza de TRITACE trebuie stabilită treptat prin dublarea acesteia la fiecare una până la două săptămâni până la doza zilnică maximă de 10 mg. Sunt de preferat două administrări pe zi.

#### *Prevenție secundară după infarct miocardic acut cu semne clinice de insuficiență cardiacă*

##### Doza de început

După 48 de ore de la debutul infarctului miocardic, la pacientul stabil din punct de vedere clinic și hemodinamic, doza de început este de 2,5 mg de două ori pe zi timp de trei zile. Dacă doza inițială de 2,5 mg nu este tolerată, trebuie administrată o doză de 1,25 mg de două ori pe zi timp de două zile înainte de creșterea la 2,5 mg și 5 mg de două ori pe zi. Dacă doza nu poate fi crescută la 2,5 mg de două ori pe zi, tratamentul trebuie întrerupt.

Vezi, de asemenea, mai sus posologia la pacienți tratați cu diuretic.

##### Stabilirea treptată a dozei și doza de întreținere

Doza zilnică este ulterior crescută prin dublarea dozei la interval de una până la trei zile până la doza țintă de întreținere de 5 mg de două ori pe zi.

Doza de întreținere este divizată în 2 prize pe zi atunci când este posibil.

Dacă doza nu poate fi crescută la 2,5 mg de două ori pe zi, tratamentul trebuie întrerupt. Nu există încă suficientă experiență privind tratamentul la pacienți cu insuficiență cardiacă severă (clasa NYHA IV) imediat după infarct miocardic. Dacă trebuie luată decizia de a trata acești pacienți, se recomandă ca tratamentul să fie început cu 1,25 mg o dată pe zi și trebuie luate precauții speciale în cazul oricărei creșteri a dozei.

#### *Grupe speciale de pacienți*

##### *Pacienți cu insuficiență renală*

Doza zilnică la pacienții cu insuficiență renală trebuie corelată cu clearance-ul creatininei (vezi pct. 5.2):

- dacă clearance-ul creatininei este  $\geq 60$  ml/min, nu este necesară ajustarea dozei inițiale (2,5 mg pe zi); doza zilnică maximă este de 10 mg;
- dacă clearance-ul creatininei este între 30-60 ml/min, nu este necesară ajustarea dozei inițiale (2,5 mg pe zi); doza zilnică maximă este de 5 mg;
- dacă clearance-ul creatininei este între 10-30 ml/min, doza inițială este de 1,25 mg pe zi și doza zilnică maximă este de 5 mg;
- la pacienții hipertensivi hemodializați: ramiprilul este puțin dializabil; doza inițială este de 1,25 mg pe zi și doza zilnică maximă este de 5 mg; medicamentul trebuie administrat la câteva ore după sesiunea de hemodializă.

*Pacienți cu insuficiență hepatică* (vezi pct. 5.2)

La pacienții cu insuficiență hepatică, tratamentul cu TRITACE trebuie inițiat numai sub supraveghere medicală atentă și doza maximă zilnică este de 2,5 mg TRITACE.

*Vârstnici*

Doza inițială trebuie să fie mai mică și stabilirea ulterioară a dozei trebuie să se facă mai lent, datorită riscului mai mare de a apărea reacții adverse, în special la pacienți debilitați și cu vârste foarte înaintate. Trebuie luată în considerare o doză inițială redusă de 1,25 mg ramipril.

*Copii și adolescenți*

Utilizarea TRITACE nu este recomandată la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, datorită insuficienței datelor privind siguranța și eficacitatea.

#### **4.3 Contraindicații**

- Hipersensibilitate la substanța activă, la oricare dintre excipienți sau la oricare alt inhibitor al ECA (enzima de conversie a angiotensinei) (vezi pct. 6.1)
- Antecedente de edem angioneurotic (ereditar, idiopatic sau edem angioneurotic anterior la inhibitori ai ECA sau la antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II (ARA II))
- Tratament extracorporeal ce presupune contactul sângelui cu suprafețe încărcate negativ (vezi pct. 4.5)
- Stenoză bilaterală semnificativă de arteră renală sau stenoză unilaterală de arteră renală pe rinichi unic funcțional
- Trimestrele 2 și 3 de sarcină (vezi pct. 4.4 și pct. 4.6)
- Ramiprilul nu trebuie utilizat la pacienți cu hipotensiune arterială sau instabili din punct de vedere hemodinamic.

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

*Grupe speciale de pacienți*

*Sarcină:* tratamentul cu inhibitori ai ECA, cum este ramiprilul, sau antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II (ARA II) nu trebuie inițiat în timpul sarcinii. Cu excepția cazului în care continuarea tratamentului cu inhibitor al ECA/ARA II este considerată esențială, pacientelor care planifică să rămână gravide trebuie să li se prescrie medicamente antihipertensive alternative care au un profil de siguranță stabilit pentru folosirea în sarcină. Atunci când este constatată prezența sarcinii, tratamentul cu inhibitori ai ECA/ARA II trebuie oprit imediat și, dacă este cazul, trebuie început un tratament alternativ (vezi pct. 4.3 și pct. 4.6).

o *Pacienți cu risc deosebit de hipotensiune arterială*

- *Pacienți cu activitate crescută a sistemului renină-angiotensină-aldosteron*

Pacienții cu activitate crescută a sistemului renină-angiotensină-aldosteron prezintă risc de scădere pronunțată acută a tensiunii arteriale și de deteriorare a funcției renale, ca rezultat al inhibării ECA,

mai ales dacă un inhibitor al ECA sau un diuretic concomitent este utilizat pentru prima dată sau este la prima creștere a dozei.

Trebuie anticipată activarea semnificativă a sistemului renină-angiotensină-aldosteron și este necesară supraveghere medicală, inclusiv monitorizarea tensiunii arteriale, de exemplu la:

- pacienți cu hipertensiune arterială severă
- pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă decompensată
- pacienți cu obstacol hemodinamic semnificativ la nivelul tractului de umplere sau de ejecție a ventriculului stâng (de exemplu stenoză a valvei aortice sau mitrale)
- pacienți cu stenoză unilaterală de arteră renală cu cel de-al doilea rinichi funcțional
- pacienți cu depleție de sare sau hipovolemie, existentă sau pe care o pot dezvolta (inclusiv pacienți tratați cu diuretice)
- pacienți cu ciroză hepatică și/sau ascită
- pacienți supuși unei intervenții chirurgicale majore sau sub anestezie cu medicamente care determină hipotensiune arterială.

În general, se recomandă corectarea deshidratării, hipovolemiei sau depleției de sare înainte inițierii tratamentului (totuși, la pacienții cu insuficiență cardiacă, necesitatea acestor măsuri corective trebuie evaluată atent față de riscul supraîncărcării volemice).

- *Insuficiență cardiacă persistentă sau tranzitorie post-IM*

- *Pacienți cu risc de ischemie cerebrală sau cardiacă în caz de hipotensiune arterială acută*  
Faza inițială a tratamentului necesită supraveghere medicală atentă.

#### o *Pacienți vârstnici*

Vezi pct. 4.2.

#### Intervenții chirurgicale

Se recomandă ca, atunci când este posibil, tratamentul cu inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei, cum este ramiprilul, să fie întrerupt cu o zi înainte de intervenția chirurgicală.

#### Monitorizarea funcției renale

Funcția renală trebuie evaluată înainte și în timpul tratamentului și posologia trebuie ajustată în special în primele săptămâni de tratament. În special, este necesară monitorizare atentă la pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2). În acest caz, există riscul de deteriorare a funcției renale, în special la pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă sau după transplant renal.

#### Edem angioneurotic

A fost raportat edem angioneurotic la pacienți tratați cu inhibitori ai ECA, inclusiv ramipril (vezi pct. 4.8).

În caz de edem angioneurotic, tratamentul cu TRITACE trebuie întrerupt.

Tratamentul de urgență trebuie instituit imediat. Pacientul trebuie ținut sub observație cel puțin 12 până la 24 de ore și externat după rezoluția completă a simptomelor.

A fost raportat edem angioneurotic intestinal la pacienți tratați cu inhibitori ai ECA, inclusiv TRITACE (vezi pct. 4.8). Acești pacienți au prezentat durere abdominală (cu sau fără greață sau vărsături).

#### Reacții anafilactice în timpul desensibilizării

Sub tratament cu inhibitori ai ECA, probabilitatea și severitatea reacțiilor de tip anafilactic și anafilactoid la veninuri de insecte și alți alergeni sunt crescute. Trebuie luată în considerare o întrerupere temporară a tratamentului cu TRITACE înainte de desensibilizare.

#### Hiperpotasemie

A fost observată hiperpotasemie la unii pacienți tratați cu inhibitori ai ECA, inclusiv TRITACE.

Pacienții cu risc de a dezvolta hiperpotasemie sunt cei cu insuficiență renală, vârsta > 70 ani, diabet zaharat necontrolat terapeutic sau cei care utilizează săruri de potasiu, diuretice care economisesc potasiul și alte substanțe active care cresc concentrația plasmatică a potasiului sau cei aflați în situații cum sunt: deshidratare, decompensare cardiacă acută, acidoză metabolică. Dacă utilizarea

concomitentă a substanțelor menționate mai sus este considerată adecvată, se recomandă monitorizarea periodică a concentrației plasmatice a potasiului (vezi pct. 4.5).

#### Neutropenie/agranulocitoză

Rareori a fost observată neutropenie/agranulocitoză, precum și trombocitopenie și anemie, iar mielosupresia a fost, de asemenea, raportată. Este recomandată monitorizarea numărului de leucocite pentru a permite depistarea unei posibile leucopenii. Este recomandată monitorizarea mai frecventă în faza inițială a tratamentului și la pacienții cu funcție renală deteriorată, cu boală de collagen concomitentă (de exemplu lupus eritematos sau sclerodermie) și la toți cei tratați cu alte medicamente care pot determina modificări ale compoziției sângelui (vezi pct. 4.5 și pct. 4.8).

#### Diferențe etnice

Inhibitorii ECA determină edem angioneurotic cu o rată a frecvenței mai mare la pacienții de culoare comparativ cu ceilalți.

Ca și alți inhibitori ai ECA, ramiprilul poate fi mai puțin eficace în scăderea tensiunii arteriale la populația de culoare comparativ cu ceilalți pacienți, posibil datorită prevalenței mai mari a hipertensiunii arteriale cu hiporeninemie la populația hipertensivă de culoare.

#### Tuse

A fost raportată tuse asociată cu utilizarea inhibitorilor ECA. Caracteristic, tusea este neproductivă, persistentă și se remite după întreruperea tratamentului. Tusea indusă de inhibitorul ECA trebuie considerată parte a diagnosticului diferențial al tusei.

### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

#### Asocieri contraindicate

Tratamentele extracorporeale care presupun contactul sângelui cu suprafețe încărcate negativ, cum sunt dializa sau hemofiltrarea cu anumite membrane de flux crescut (de exemplu membrane din poliacrilonitril) și afereza lipoproteinelor cu densitate scăzută cu dextranulfat datorită riscului crescut de reacții anafilactoide severe (vezi și pct. 4.3). Dacă un astfel de tratament este necesar, trebuie luată în considerare utilizarea unui alt tip de membrană pentru dializă sau a unei clase diferite de medicamente antihipertensive.

#### Precauții pentru utilizare

*Săruri de potasiu, heparină, diuretice care economisesc potasiul și alte substanțe active care cresc concentrația plasmatică a potasiului (inclusiv antagoniști ai angiotensinei II, trimetoprim, tacrolimus, ciclosporină):* poate să apară hiperpotasemie, de aceea este necesară monitorizarea atentă a concentrației plasmatice a potasiului.

*Medicamente antihipertensive (de exemplu diuretice) și alte substanțe cu potențial de scădere a tensiunii arteriale (de exemplu nitrați, antidepressive triciclice, anestezice, ingestia acută de alcool etilic, baclofen, alfuzosin, doxazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin):* trebuie anticipată potențarea riscului de hipotensiune arterială (referitor la diuretice, vezi pct. 4.2).

*Simpatomimetice vasopresoare și alte substanțe (izoproterenol, dobutamină, dopamină, epinefrină) care pot reduce efectul antihipertensiv al TRITACE:* se recomandă monitorizarea tensiunii arteriale.

*Alopurinol, imunosupresoare, glucocorticoizi, procainamidă, citostatice și alte substanțe care pot modifica numărul celulelor sanguine:* probabilitate crescută de reacții hematologice (vezi pct. 4.4).

*Săruri de litiu:* excreția litiului poate fi redusă de către inhibitorii ECA și, ca urmare, toxicitatea litiului poate fi crescută. Trebuie monitorizată litemia.

*Medicamente antidiabetice, inclusiv insulină:* pot să apară reacții hipoglicemice. Se recomandă monitorizarea glicemiei.

*Medicamente antiinflamatoare nesteroidiene și acid acetilsalicilic:* trebuie anticipată reducerea efectului antihipertensiv al TRITACE. În plus, tratamentul concomitent cu inhibitori ai ECA și AINS poate determina un risc crescut de deteriorare a funcției renale și o creștere a potasemiei.

#### **4.6 Sarcina și alăptarea**

TRITACE nu este recomandat în timpul primului trimestru de sarcină (vezi pct. 4.4) și este contraindicat în al doilea și al treilea trimestru de sarcină (vezi pct. 4.3).

Confirmarea epidemiologică în ceea ce privește riscul de teratogenitate după expunerea la inhibitori ai ECA în primul trimestru de sarcină nu a fost convingătoare; totuși, nu poate fi exclusă o creștere ușoară a riscului. Cu excepția cazului în care continuarea tratamentului cu inhibitor al ECA este considerată esențială, pacientelor care planifică să rămână gravide trebuie să li se prescrie medicamente antihipertensive alternative care au un profil de siguranță stabilit pentru folosirea în sarcină. Atunci când este constatată prezența sarcinii, tratamentul cu inhibitori ai ECA trebuie întrerupt imediat și, dacă este cazul, trebuie început un tratament alternativ.

Este cunoscut faptul că expunerea la inhibitori ai ECA/antagoniști ai receptorilor pentru angiotensină II (ARA II) în al doilea și al treilea trimestru induce fetotoxicitate la om (funcție renală redusă, oligohidramnios, osificare întârziată a craniului) și toxicitate neonatală (insuficiență renală, hipotensiune arterială, hiperpotasemie) (vezi, de asemenea, pct. 5.3 „Date preclinice de siguranță”). Dacă a avut loc expunerea la un inhibitor al ECA în al doilea trimestru de sarcină, se recomandă verificarea prin ecografie a funcției renale și a craniului. Nou-născuții ai căror mame au utilizat inhibitori ai ECA trebuie atent monitorizați pentru hipotensiune arterială, oligurie și hiperpotasemie (vezi, de asemenea, pct. 4.3 și pct. 4.4).

Deoarece sunt disponibile informații insuficiente privind utilizarea ramiprilului în timpul alăptării (vezi pct. 5.2), ramiprilul nu este recomandat și este de preferat utilizarea medicamentelor antihipertensive alternative cu un profil de siguranță stabilit pentru folosirea în timpul alăptării, în special în timpul alăptării unui prematur sau nou-născut.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Unele reacții adverse (de exemplu simptome de scădere a tensiunii arteriale, cum sunt amețelile) pot afecta capacitatea de reacție și concentrare a pacientului și, prin urmare, pot să constituie un risc în situații în care aceste capacități au importanță deosebită (de exemplu manipularea vehiculelor sau utilajelor).

Acestea pot să apară în special la începutul tratamentului sau atunci când se trece de la tratamentul cu alte medicamente la tratamentul cu TRITACE. După prima doză sau după creșterea ulterioară a dozei, nu se recomandă conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje timp de câteva ore.

#### **4.8 Reacții adverse**

Profilul de siguranță al ramiprilului include tuse uscată persistentă și reacții datorate hipotensiunii arteriale. Reacțiile adverse grave includ edem angioneurotic, hiperpotasemie, insuficiență renală sau hepatică, pancreatită, reacții cutanate severe și neutropenie/agranulocitoză.

Frecvența reacțiilor adverse este definită utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); foarte rare ( $< 1/10000$ ); cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

|                                                                     | Frecvente                                                                      | Mai puțin<br>frecvente                                                                                                                                 | Rare                                                                                                                                                                                                     | Foarte rare | Cu frecvență<br>necunoscută                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <i>Tulburări<br/>cardiace</i>                                       |                                                                                | Ischemie<br>miocardică,<br>inclusiv<br>angină<br>pectorală sau<br>infarct<br>miocardic,<br>tahicardie,<br>aritmie,<br>palpitații,<br>edem<br>periferic |                                                                                                                                                                                                          |             |                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Tulburări<br/>hematologice<br/>și limfatice</i>                  |                                                                                | Eozinofilie                                                                                                                                            | Scăderea<br>numărului de<br>leucocite<br>(inclusiv<br>neutropenie sau<br>agranulocitoză),<br>scăderea<br>numărului de<br>hematii,<br>scăderea<br>hemoglobinei,<br>scăderea<br>numărului de<br>trombocite |             | Insuficiența măduvei<br>osoase, pancitopenie,<br>anemie hemolitică                                                                                                                                              |
| <i>Tulburări ale<br/>sistemului<br/>nervos</i>                      | Cefălee,<br>amețeli                                                            | Vertij,<br>parestezii,<br>ageuzie,<br>disgeuzie                                                                                                        | Tremor,<br>tulburări de<br>echilibru                                                                                                                                                                     |             | Ischemie cerebrală,<br>inclusiv accident<br>vascular cerebral<br>ischemic și accident<br>vascular cerebral<br>ischemic tranzitor,<br>deteriorarea abilităților<br>psihomotorii, senzație<br>de arsură, parosmie |
| <i>Tulburări<br/>oculare</i>                                        |                                                                                | Tulburări<br>vizuale,<br>inclusiv<br>vedere<br>încețoșată                                                                                              | Conjunctivită                                                                                                                                                                                            |             |                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Tulburări<br/>acustice și<br/>vestibulare</i>                    |                                                                                |                                                                                                                                                        | Tulburări de<br>auz, tinitus                                                                                                                                                                             |             |                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Tulburări<br/>respiratorii,<br/>toracice și<br/>mediastinale</i> | Tuse<br>neproductivă<br>iritativă,<br>bronșită,<br>sinuzită,<br>dispnee        | Bronhospasm,<br>inclusiv astm<br>bronșic<br>agravat,<br>congestie<br>nazală                                                                            |                                                                                                                                                                                                          |             |                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Tulburări<br/>gastro-<br/>intestinale</i>                        | Inflamație<br>gastro-<br>intestinală,<br>tulburări<br>digestive,<br>disconfort | Pancreatită<br>(foarte rar au<br>fost raportate<br>cazuri cu<br>evoluție letală<br>la inhibitorii                                                      | Glosită                                                                                                                                                                                                  |             | Stomatită aftoasă                                                                                                                                                                                               |

|                                                                 |                                                 |                                                                                                                                                                                 |                                             |                              |                                                                                                                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                 | abdominal, dispepsie, diaree, greață, vărsături | ECA), creșterea enzimelor pancreatice, edem angioneurotic la nivelul intestinului subțire, durere abdominală superioară, inclusiv gastrită, constipație, gură uscată            |                                             |                              |                                                                                                                                                                                    |
| <i>Tulburări renale și ale căilor urinare</i>                   |                                                 | Afectare renală inclusiv insuficiență renală acută, diureză crescută, agravarea proteinuriei preexistente, creșterea concentrației plasmatice a ureei, creșterea creatininemiei |                                             |                              |                                                                                                                                                                                    |
| <i>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</i>           | Erupții cutanate, în special, maculo-papulare   | Edem angioneurotic; în cazuri excepționale, obstrucția căilor aeriene determinată de edem angioneurotic și care poate avea evoluție letală; prurit, hiperhidroză                | Dermatită exfoliativă, urticarie, onicoliză | Reacții de fotosensibilitate | Necroliză toxică epidermică, sindrom Stevens-Johnson, eritem polimorf, pemfigus, psoriazis agravat, dermatită psoriaziformă, exantem sau enantem pemfigoid sau lichenoid, alopecie |
| <i>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</i> | Spasme musculare, mialgii                       | Artralgie                                                                                                                                                                       |                                             |                              |                                                                                                                                                                                    |
| <i>Tulburări metabolice și de nutriție</i>                      | Creșterea concentrației plasmatice a potasiului | Anorexie, scăderea apetitului alimentar                                                                                                                                         |                                             |                              | Scăderea concentrației plasmatice a sodiului                                                                                                                                       |
| <i>Tulburări vasculare</i>                                      | Hipotensiune arterială, hipotensiune            | Înroșirea feței                                                                                                                                                                 | Stenoză vasculară, hipoperfuzie,            |                              | Fenomen Raynaud                                                                                                                                                                    |

|                                                                 |                                 |                                                                                                 |                                           |  |                                                                                                        |
|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|--|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                 | arterială ortostatică, sincopă  |                                                                                                 | vasculită                                 |  |                                                                                                        |
| <i>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</i> | Dureri toracice, fatigabilitate | Pirexie                                                                                         | Astenie                                   |  |                                                                                                        |
| <i>Tulburări ale sistemului imunitar</i>                        |                                 |                                                                                                 |                                           |  | Reacții de tip anafilactic sau anafilactoid, creșterea anticorpilor antinucleari                       |
| <i>Tulburări hepatobiliare</i>                                  |                                 | Creșterea enzimelor hepatice și/sau bilirubinei conjugate                                       | Icter colestatic, afectare hepatocelulară |  | Insuficiență hepatică acută, hepatită colestatică sau citolitică (evoluția letală a fost foarte rară). |
| <i>Tulburări ale aparatului genital și sânului</i>              |                                 | Impotență erectilă tranzitorie, scăderea libidoului                                             |                                           |  | Ginecomastie                                                                                           |
| <i>Tulburări psihice</i>                                        |                                 | Dispoziție depresivă, anxietate, nervozitate, neliniște, tulburări de somn, inclusiv somnolență | Confuzie                                  |  | Tulburări de atenție                                                                                   |

## 4.9 Supradozaj

Simptomele asociate supradozajului cu inhibitori ai ECA pot include vasodilatație periferică excesivă (cu hipotensiune arterială marcată, șoc), bradicardie, dezechilibre electrolitice și insuficiență renală. Pacientul trebuie atent monitorizat și tratamentul trebuie să fie simptomatic și de susținere. Măsurile sugerate includ în primul rând detoxifiere (lavaj gastric, administrare de adsorbante) și măsuri de refacere a stabilității hemodinamice, inclusiv administrarea de agonști alfa<sub>1</sub>-adrenergici sau administrarea de angiotensină II (angiotensinamidă). Ramiprilatul, metabolitul activ al ramiprilului, este slab eliminat din circulația generală prin hemodializă.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori ai ECA, codul ATC: C09AA05

#### Mecanism de acțiune

Ramiprilatul, metabolitul activ al promedicamentului ramipril, inhibă enzima dipeptidilcarboxipeptidaza I (sinonime: enzima de conversie a angiotensinei, kininaza II). În plasmă și țesuturi, această enzimă catalizează conversia angiotensinei I în substanța vasoconstrictoare activă numită angiotensină II, precum și degradarea substanței vasodilatatoare active numită bradikinină. Formarea redusă a angiotensinei II și inhibarea degradării bradikininei determină vasodilatație. Deoarece angiotensina II stimulează, de asemenea, eliberarea de aldosteron, ramiprilatul reduce secreția de aldosteron. Răspunsul mediu la monoterapia cu inhibitor al ECA a fost mai scăzut la pacienții hipertensivi de culoare (afro-caraibieni) (de obicei, populație hipertensivă hiporeninemică) comparativ cu pacienții care nu sunt de culoare.

### Efecte farmacodinamice

Proprietăți antihipertensive:

Administrarea ramiprilului determină o reducere marcată a rezistenței arteriale periferice. În general, nu sunt modificări majore ale fluxului plasmatic renal și ale ratei filtrării glomerulare. Administrarea ramiprilului la pacienți cu hipertensiune arterială determină o reducere a tensiunii arteriale în clinostatism și ortostatism fără creșterea compensatorie a frecvenței cardiace.

La majoritatea pacienților, debutul efectului antihipertensiv pentru o singură doză are loc la 1 până la 2 ore după administrarea pe cale orală. Efectul maxim după o singură doză este, de obicei, atins la 3 până la 6 ore după administrarea pe cale orală. Efectul antihipertensiv pentru o singură doză durează, de obicei, 24 de ore.

Efectul antihipertensiv maxim al tratamentului continuu cu ramipril apare, în general, după 3 până la 4 săptămâni. Este demonstrat că efectul antihipertensiv este susținut sub tratament pe termen lung cu durată de 2 ani.

Întreruperea bruscă a tratamentului cu ramipril nu determină o creștere de rebound rapidă și excesivă a tensiunii arteriale.

Insuficiență cardiacă:

Adăugat tratamentului convențional cu diuretice și opțional cu glicozide cardiace, ramiprilul a demonstrat că este eficace la pacienții cu clasele funcționale II-IV ale New-York Heart Association. Medicamentul are efecte benefice asupra hemodinamicii cardiace (scade presiunea de umplere la nivelul ventriculului stâng și ventriculului drept, scade rezistența vasculară periferică totală, crește debitul cardiac și îmbunătățește indicele cardiac). De asemenea, reduce activarea neuroendocrină.

### Eficacitate clinică și siguranță

Prevenție cardiovasculară/nefroprotecție:

A fost efectuat un studiu clinic preventiv, placebo-controlat (studiul HOPE), în care tratamentul cu ramipril a fost asociat tratamentului standard la mai mult de 9200 pacienți. În studiu, au fost incluși pacienții cu risc crescut de boală cardiovasculară, fie cu antecedente de boală cardiovasculară aterotrombotică (boală coronariană, accident vascular cerebral sau boală vasculară periferică), fie cu diabet zaharat însoțit de cel puțin un alt factor de risc cardiovascular (microalbuminurie confirmată, hipertensiune arterială, concentrație plasmatică crescută a colesterolului total, concentrație plasmatică scăzută a HDL-colesterolului – fracțiune lipoproteică cu densitate crescută – sau fumat).

Studiul a arătat că ramiprilul reduce semnificativ statistic incidența infarctului miocardic, decesului de cauză cardiovasculară și datorat accidentului vascular cerebral, pentru fiecare eveniment în parte și evenimente combinate (evenimente principale combinate).

#### **Studiul HOPE: principalele rezultate**

|                                        | Ramipril      | Placebo       | risc relativ<br>(interval de încredere<br>95%) | valoare<br>p     |
|----------------------------------------|---------------|---------------|------------------------------------------------|------------------|
|                                        | %             | %             |                                                |                  |
| <b>Toți pacienții</b>                  | <b>n=4645</b> | <b>N=4652</b> |                                                |                  |
| <b>Evenimente principale combinate</b> | <b>14,0</b>   | <b>17,8</b>   | <b>0,78 (0,70-0,86)</b>                        | <b>&lt;0,001</b> |
| <i>Infarct miocardic</i>               | <i>9,9</i>    | <i>12,3</i>   | <i>0,80 (0,70-0,90)</i>                        | <i>&lt;0,001</i> |

|                                                 |      |      |                  |        |
|-------------------------------------------------|------|------|------------------|--------|
| <i>Deces de cauză cardiovasculară</i>           | 6,1  | 8,1  | 0,74 (0,64-0,87) | <0,001 |
| <i>Accident vascular cerebral</i>               | 3,4  | 4,9  | 0,68 (0,56-0,84) | <0,001 |
| <b>Criterii finale secundare</b>                |      |      |                  |        |
| <i>Deces de orice cauză</i>                     | 10,4 | 12,2 | 0,84 (0,75-0,95) | 0,005  |
| <i>Necesitate de revascularizare</i>            | 16,0 | 18,3 | 0,85 (0,77-0,94) | 0,002  |
| <i>Spitalizare pentru angină instabilă</i>      | 12,1 | 12,3 | 0,98 (0,87-1,10) | NS     |
| <i>Spitalizare pentru insuficiență cardiacă</i> | 3,2  | 3,5  | 0,88 (0,70-1,10) | 0,25   |
| <i>Complicații ale diabetului zaharat</i>       | 6,4  | 7,6  | 0,84 (0,72-0,98) | 0,03   |

Studiul MICRO-HOPE, un substudiu predefinit al studiului HOPE, a investigat efectul asocierii a 10 mg ramipril la regimul medical uzual versus placebo la 3577 pacienți cu vârsta de cel puțin  $\geq 55$  ani (fără limită superioară de vârstă), majoritatea cu diabet zaharat de tip 2 (și cel puțin un alt factor de risc CV), normotensivi sau hipertensivi.

Analiza principală a arătat ca 117 (6,5%) dintre subiecții tratați cu ramipril și 149 (8,4%) dintre cei cărora li s-a administrat placebo au dezvoltat nefropatie manifestă, ceea ce corespunde unui RRR de 24%, Î 95% [3-40],  $p = 0,027$ .

Studiul REIN, un studiu randomizat, multicentric, dublu orb, cu grupuri paralele, placebo-controlat a avut ca scop evaluarea efectului tratamentului cu ramipril asupra ratei de deteriorare a ratei de filtrare glomerulară (RFG) la 352 de pacienți normotensivi sau hipertensivi (cu vârsta de 18-70 ani) cu proteinurie ușoară (excreție urinară medie de proteine  $> 1$  și  $< 3$  g/24 h) sau severă ( $\geq 3$  g/24 h) datorată nefropatiei non-diabetice cronice. Ambele subpopulații au fost stratificate prospectiv.

Analiza principală la pacienții cu cea mai severă proteinurie (subpopulație la care studiul a fost întrerupt prematur datorită beneficiului observat în grupul tratat cu ramipril) a arătat că rata medie a deteriorării RFG pe lună a fost mai mică cu ramipril comparativ cu placebo; -0,54 (0,66) versus -0,88 (1,03) ml/min/lună,  $p = 0,038$ . Diferența între grupuri a fost, astfel, de 0,34 [0,03-0,65] pe lună și de aproximativ 4 ml/min/an; 23,1% dintre pacienții din grupul tratat cu ramipril au atins criteriul secundar combinat, de dublare a creatininemiei inițiale și/sau boală renală în stadiu terminal (BRST) (necesitate de dializă sau transplant renal) versus 45,5% în grupul placebo ( $p = 0,02$ ).

#### Prevenție secundară după infarct miocardic acut

Studiul AIRE a inclus mai mult de 2000 de pacienți cu semne clinice tranzitorii/persistente de insuficiență cardiacă după infarct miocardic confirmat. Tratamentul cu ramipril a fost început la 3 până la 10 zile după infarctul miocardic acut. Studiul a arătat că după o perioadă medie de urmărire de 15 luni mortalitatea în grupul tratat cu ramipril a fost de 16,9% și de 22,6% în grupul la care s-a administrat placebo. Aceasta înseamnă o reducere absolută a mortalității de 5,7% și o reducere a riscului relativ de 27% (Î 95% [11-40%]).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Farmacocinetică și metabolizare

#### Absorbție

După administrare pe cale orală, ramiprilul este rapid absorbit din tractul gastro-intestinal: concentrația plasmatică maximă a ramiprilului este atinsă în decurs de o oră. În funcție de cantitatea eliminată prin urină, mărimea absorbției este de cel puțin 56% și nu este semnificativ influențată de prezența alimentelor în tractul gastro-intestinal. Biodisponibilitatea metabolitului activ, ramiprilat, după administrarea orală a 2,5 mg și 5 mg ramipril este de 45%.

Concentrația plasmatică maximă a ramiprilatului, singurul metabolit activ al ramiprilului, este atinsă la 2-4 ore după administrarea ramiprilului. Concentrația plasmatică la starea de echilibru a ramiprilatului după administrare în doză unică zilnică de doze uzuale de ramipril este atinsă aproximativ în a patra zi de tratament.

### Distribuție

Proporția legării de proteinele plasmatică este de aproximativ 73% pentru ramipril și de aproximativ 56% pentru ramiprilat.

### Metabolizare

Ramiprilul este aproximativ complet metabolizat în ramiprilat și în esterul diketopiperazinic, acidul diketopiperazinic și metaboliții glucuronoconjugați ai ramiprilului și ramiprilatului.

### Eliminare

Eliminarea metaboliților este în principal renală.

Concentrația plasmatică a ramiprilatului descrește într-o manieră polifazică. Datorită legării sale saturabile, puternice la nivelul ECA și disocierii lente de enzimă, ramiprilatul are o fază de eliminare terminală prelungită la concentrații plasmatică foarte mici.

După administrarea repetată de doze zilnice unice de ramipril, timpul efectiv de înjumătățire a concentrațiilor de ramiprilat a fost de 13-17 ore pentru dozele de 5-10 mg și mai mare pentru dozele mai mici, de 1,25-2,5 mg. Această diferență este legată de capacitatea saturabilă a enzimei de a lega ramiprilatul.

O doză unică de ramipril administrată pe cale orală determină o concentrație nedetectabilă a ramiprilului și a metabolitului său în laptele matern. Cu toate acestea, efectul dozelor repetate nu este cunoscut.

Pacienți cu insuficiență renală (vezi pct. 4.2)

Eliminarea renală a ramiprilatului este scăzută la pacienții cu funcție renală deteriorată și clearance-ul renal al ramiprilatului este direct proporțional cu clearance-ul creatininei. Aceasta determină concentrații plasmatică crescute de ramiprilat, care scad mult mai lent decât la subiecții cu funcție renală normală.

Pacienți cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2)

La pacienții cu funcție hepatică deteriorată, metabolizarea ramiprilului în ramiprilat a fost întârziată datorită activității reduse a esterazelor hepatice și concentrațiile plasmatică de ramipril la acești pacienți au fost crescute. Cu toate acestea, la acești pacienți, concentrațiile plasmatică maxime de ramiprilat nu sunt diferite de cele observate la subiecții cu funcție hepatică normală.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

S-a demonstrat că administrarea pe cale orală a ramiprilului a fost lipsită de toxicitate acută la rozătoare și câini.

Studiile cu administrare cronică pe cale orală au fost efectuate la șobolani, câini și maimuțe. Semne ale modificărilor electroliților plasmatici și ale compoziției sângelui au fost întâlnite la 3 specii.

Ca rezultat al activității farmacodinamice a ramiprilului, dilatarea marcată a aparatului juxtaglomerular a fost observată la câine și maimuță de la doze zilnice de 250 mg/kg și zi. Șobolani, câinii și maimuțele au tolerat doze zilnice de 2, 2,5, respectiv 8 mg/kg și zi, fără efecte dăunătoare.

Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere la șobolan, iepure și maimuță nu au pus în evidență proprietăți teratogene.

Fertilitatea nu a fost afectată nici la femelele și nici la masculii de șobolan.

Administrarea de ramipril la femelele de șobolan în perioada fetală și în timpul alăptării a determinat afectare renală ireversibilă (dilatarea pelvisului renal) la pui la doze zilnice de 50 mg/kg sau mai mari. Testele extensive de mutagenitate utilizând diferite sisteme de testare nu au arătat că ramiprilul are proprietăți mutagene sau genotoxice.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

[A se completa la nivel național]

## **6.2 Incompatibilități**

[A se completa la nivel național]

## **6.3 Perioada de valabilitate**

[A se completa la nivel național]

## **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

[A se completa la nivel național]

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

[A se completa la nivel național]

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

[A se completa la nivel național]

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

[A se completa la nivel național]

## **ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg comprimate  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg comprimate  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg comprimate  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg capsule  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg capsule  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg capsule  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

ramipril

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE**

[A se completa la nivel național]

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

[A se completa la nivel național]

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

Capsulă

[A se completa la nivel național]

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Cale orală

A se citi prospectul înainte de utilizare.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPIILOR**

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP:

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

[A se completa la nivel național]

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{Tel}

{fax}

{e-mail}

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

[A se completa la nivel național]

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Serie:

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

[A se completa la nivel național]

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

[A se completa la nivel național]

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

[A se completa la nivel național]

|                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE<br/>TERMOSUDATĂ</b> |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|

|                                                 |
|-------------------------------------------------|
| <b>1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI</b> |
|-------------------------------------------------|

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg comprimate  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg comprimate  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg comprimate  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg capsule  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg capsule  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg capsule  
TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

ramipril

|                                                                |
|----------------------------------------------------------------|
| <b>2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b> |
|----------------------------------------------------------------|

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]  
{Numele}

|                            |
|----------------------------|
| <b>3. DATA DE EXPIRARE</b> |
|----------------------------|

EXP:

|                               |
|-------------------------------|
| <b>4. SERIA DE FABRICAȚIE</b> |
|-------------------------------|

Serie:

|                           |
|---------------------------|
| <b>5. ALTE INFORMAȚII</b> |
|---------------------------|

## **PROSPECTUL**

## PROSPECT: INFORMAȚII PENTRU UTILIZATOR

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg comprimate

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 1,25 mg capsule

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 2,5 mg capsule

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 5 mg capsule

TRITACE și numele asociate (vezi Anexa I) 10 mg capsule

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

Ramipril

### **Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași simptome cu ale dumneavoastră.
- Dacă vreuna dintre reacțiile adverse devine gravă sau dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să-i spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### **În acest prospect găsiți:**

1. Ce este TRITACE și pentru ce se utilizează
2. Înainte să luați TRITACE
3. Cum să luați TRITACE
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează TRITACE
6. Informații suplimentare

## **1. CE ESTE TRITACE ȘI PENTRU CE SE UTILIZEAZĂ**

TRITACE conține un medicament numit ramipril. Acesta aparține unei clase de medicamente numite inhibitori ai ECA (inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei).

TRITACE acționează prin:

- Scăderea producției, în organismul dumneavoastră, de substanțe care pot crește tensiunea arterială
- Relaxarea și dilatarea vaselor dumneavoastră de sânge
- Ușurarea muncii inimii de a pompa sânge în organismul dumneavoastră.

TRITACE poate fi utilizat:

- Pentru a trata tensiunea arterială crescută (hipertensiune arterială)
- Pentru a reduce riscul dumneavoastră de a avea o criză de inimă sau un accident vascular cerebral
- Pentru a reduce riscul sau a întârzia agravarea afecțiunilor dumneavoastră de rinichi (fie că aveți sau nu diabet zaharat)
- Pentru a trata inima dumneavoastră atunci când nu poate pompa suficient sânge în organismul dumneavoastră (insuficiență cardiacă)
- Ca tratament după o criză de inimă (infarct miocardic) complicată cu insuficiență cardiacă.

## 2. ÎNAINTE SĂ LUAȚI TRITACE

### Nu luați TRITACE

- Dacă sunteți alergic (hipersensibil) la ramipril, la oricare alt medicament inhibitor al ECA sau la oricare dintre celelalte componente ale TRITACE menționate la pct. 6. Semnele unei reacții alergice pot include o erupție pe piele, probleme de respirație sau înghițire, umflare a buzelor, a feței, gâtului sau a limbii dumneavoastră.
- Dacă ați avut vreodată o reacție alergică gravă numită “edem angioneurotic”. Semnele pot include mâncărime, blânde (urticarie), pete roșii pe mâini, picioare și gât, umflarea gâtului și a limbii, umflare în jurul ochilor și buzelor, dificultăți de respirație și înghițire.
- Dacă faceți dializă sau orice alt tip de filtrare a sângelui. În funcție de aparatul utilizat, este posibil ca TRITACE să nu fie potrivit pentru dumneavoastră.
- Dacă aveți afecțiuni ale rinichilor în care irigarea cu sânge a rinichilor dumneavoastră este redusă (stenoză de arteră renală)
- În **ultimele 6 luni de sarcină** (vezi mai jos pct. “Sarcina și alăptarea”)
- Dacă tensiunea dumneavoastră arterială este anormal de mică sau instabilă. Va fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă măsoare tensiunea arterială.

Nu luați TRITACE dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus. Dacă nu sunteți sigur, adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a lua TRITACE.

### Aveți grijă deosebită când utilizați TRITACE

Discutați cu medicul dumneavoastră sau farmacistul înainte de a lua medicamentul dumneavoastră:

- Dacă aveți afecțiuni ale inimii, ficatului sau rinichilor
- Dacă ați pierdut multe lichide sau săruri din organism (stare de rău (vărsături), aveți diaree, transpirați mai mult decât de obicei, aveți o dietă săracă în sare, luați diuretice (medicamente care cresc eliminarea de apă) de mult timp sau faceți dializă)
- Dacă urmează să fiți supus unui tratament pentru a reduce reacția dumneavoastră alergică la înțepăturile de albină sau viespe (desensibilizare)
- Dacă urmează să vi se administreze un anestezic. Acesta vă poate fi administrat pentru o operație sau pentru orice lucrare stomatologică. Este posibil să fie nevoie să întrerupeți tratamentul cu TRITACE cu o zi înainte de operație; cereți sfatul medicului dumneavoastră.
- Dacă aveți o cantitate mare de potasiu în sânge (observată la analize ale sângelui)
- Dacă aveți o boală de colagen, cum ar fi sclerodermia sau lupusul eritematos sistemic
- Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. TRITACE nu este recomandat în primele 3 luni de sarcină și poate determina leziuni grave la făt după 3 luni de sarcină, vezi pct. ”Sarcina și alăptarea”.

### Copii

TRITACE nu este recomandat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani, deoarece nu sunt disponibile informații pentru această grupă de vârstă.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a lua TRITACE.

### Folosirea TRITACE cu alte medicamente

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați sau ați luat recent orice alte medicamente, inclusiv dintre cele eliberate fără prescripție medicală (inclusiv medicamente pe bază de plante medicinale). Aceasta deoarece TRITACE poate influența modul în care acționează unele medicamente. De asemenea, unele medicamente pot influența modul în care acționează TRITACE.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente. Ele pot face ca TRITACE să nu acționeze suficient de bine:

- Medicamente utilizate pentru a ameliora durerea și inflamația (de exemplu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), cum sunt ibuprofenul sau indometacina și acidul acetilsalicilic)

- Medicamente utilizate pentru tratamentul tensiunii arteriale scăzute, șocului, insuficienței cardiace, astmului bronșic sau alergiilor, cum sunt efedrina, noradrenalina sau adrenalina. Va fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă verifice tensiunea arterială.

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente. Ele pot crește riscul de apariție a reacțiilor adverse dacă le luați împreună cu TRITACE:

- Medicamente utilizate pentru a ameliora durerea și inflamația (de exemplu medicamente antiinflamatoare nesteroidiene (AINS), cum sunt ibuprofenul sau indometacina și acidul acetilsalicilic)
- Medicamente pentru tratamentul cancerului (chimioterapie)
- Medicamente utilizate pentru a împiedica rejetul de organ după un transplant, cum este ciclosporina
- Diuretice (medicamente care cresc eliminarea de apă), cum este furosemidul
- Medicamente care pot crește concentrația de potasiu în sânge, cum sunt spironolactona, triamterenul, amiloridul, sărurile de potasiu și heparina (utilizată pentru subțierea sângelui)
- Glucocorticoizi utilizați pentru a trata inflamația, cum este prednisolonul
- Alopurinol (utilizat pentru a scădea concentrația de acid uric în sânge)
- Procainamidă (pentru tulburări de ritm cardiac).

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați oricare dintre următoarele medicamente. Acțiunea lor poate fi influențată de TRITACE:

- Medicamente pentru tratamentul diabetului zaharat, cum sunt insulina și medicamentele administrate pe cale orală pentru a scădea zahărul din sânge. TRITACE poate scădea cantitatea de zahăr din sângele dumneavoastră. Verificați atent cantitatea de zahăr din sângele dumneavoastră în timpul tratamentului cu TRITACE.
- Litiu (pentru afecțiuni psihice). TRITACE poate crește cantitatea de litiu din sângele dumneavoastră. Va fi necesară verificarea atentă de către medicul dumneavoastră a cantității de litiu din sângele dumneavoastră.

Dacă vă aflați în oricare dintre situațiile de mai sus (sau nu sunteți sigur), adresați-vă medicului dumneavoastră înainte de a lua TRITACE.

### **Folosirea TRITACE cu alimente și băuturi**

- Consumul de alcool etilic în timpul tratamentului cu TRITACE vă poate face să vă simțiți amețit sau buimăcit. Dacă sunteți îngrijorat în legătură cu ce cantitate de alcool etilic puteți consuma în timpul tratamentului cu TRITACE, discutați despre acest lucru cu medicul dumneavoastră, deoarece medicamentele utilizate pentru scăderea tensiunii arteriale și alcoolul etilic pot avea efecte cumulative.
- TRITACE poate fi luat cu sau fără alimente.

### **Sarcina și alăptarea**

Trebuie să spuneți medicului dumneavoastră dacă credeți că sunteți (sau ați putea rămâne) gravidă. Nu trebuie să luați TRITACE în primele 12 săptămâni de sarcină și nu trebuie să luați deloc aceste medicamente după săptămâna 13, deoarece utilizarea lor în timpul sarcinii poate avea efecte dăunătoare la nou-născut.

Dacă rămâneți gravidă în timpul tratamentului cu TRITACE, spuneți imediat medicului dumneavoastră. Trecerea la un tratament alternativ corespunzător trebuie făcută înaintea unei sarcini planificate.

Nu trebuie să luați TRITACE dacă alăptați.

Adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua orice medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

În timpul tratamentului cu TRITACE, vă puteți simți amețit. Acest lucru este mai probabil să se întâmple când începeți tratamentul cu TRITACE sau când începeți să luați o doză mai mare. Dacă acest lucru se întâmplă, nu conduceți vehicule sau nu folosiți unelte sau utilaje.

### 3. CUM SĂ LUAȚI TRITACE

Luați întotdeauna TRITACE exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Trebuie să discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

#### Utilizarea acestui medicament

- Înghițiți acest medicament la aceeași oră în fiecare zi.
- Înghițiți comprimatele/capsulele întregi, cu lichid.
- Nu zdrobiți sau mestecați comprimatele/capsulele.

#### Cât de mult să luați

##### *Tratamentul tensiunii arteriale crescute*

- Doza uzuală de început este de 1,25 mg sau 2,5 mg o dată pe zi.
- Medicul dumneavoastră va adapta doza pe care o luați până când tensiunea dumneavoastră arterială este controlată.
- Doza maximă este de 10 mg o dată pe zi.
- Dacă urmați deja tratament cu diuretice (medicamente care cresc eliminarea de apă), medicul dumneavoastră poate reduce sau opri doza de diuretic pe care o luați înainte de a începe tratamentul cu TRITACE.

##### *Pentru a reduce riscul dumneavoastră de a avea un infarct miocardic sau un accident vascular cerebral*

- Doza uzuală de început este de 2,5 mg o dată pe zi.
- Medicul dumneavoastră poate apoi decide să crească doza pe care o luați.
- Doza uzuală este de 10 mg o dată pe zi.

##### *Tratament pentru a reduce sau a întârzia agravarea problemelor dumneavoastră de rinichi*

- Puteți începe cu o doză de 1,25 mg sau 2,5 mg o dată pe zi.
- Medicul dumneavoastră va adapta doza pe care o luați.
- Doza uzuală este de 5 mg sau 10 mg o dată pe zi.

##### *Tratamentul insuficienței cardiace*

- Doza uzuală de început este de 1,25 mg o dată pe zi.
- Medicul dumneavoastră va adapta doza pe care o luați.
- Doza maximă este de 10 mg zilnic. Sunt de preferat două administrări pe zi.

##### *Tratament după ce ați avut un infarct miocardic*

- Doza uzuală de început este de 1,25 mg o dată pe zi până la 2,5 mg de două ori pe zi.
- Medicul dumneavoastră va adapta doza pe care o luați.
- Doza uzuală este de 10 mg zilnic. Sunt de preferat două administrări pe zi.

##### *Vârșnici*

Medicul dumneavoastră va reduce doza inițială și va adapta mai lent tratamentul dumneavoastră.

#### **Dacă luați mai mult decât trebuie din TRITACE**

Adresați-vă imediat unui medic sau mergeți la cel mai apropiat serviciu de urgențe al unui spital. Nu conduceți un vehicul până la spital, rugați pe altcineva să meargă cu dumneavoastră sau sunați pentru o ambulanță. Luați cu dumneavoastră cutia medicamentului. Aceasta ajută medicul să știe ce ați luat.

#### **Dacă uitați să luați TRITACE**

- Dacă omiteți o doză, luați doza următoare ca de obicei.
- Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat/capsula uitată.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest produs, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

### 4. REACȚII ADVERSE POSIBILE

Ca toate medicamentele, TRITACE poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

**Încetați să luați TRITACE și contactați imediat un medic dacă observați oricare dintre următoarele reacții adverse grave – este posibil să aveți nevoie de tratament medical de urgență:**

- Umflare a feței, buzelor sau a gâtului, ceea ce face dificilă respirația sau înghițirea, precum și mâncărime și erupții pe piele. Acesta poate fi semnul unei reacții alergice grave la TRITACE.
- Reacții cutanate grave, inclusiv erupție pe piele, ulceratii la nivelul cavității bucale, agravarea unei afecțiuni preexistente la nivelul pielii, roșeață, vezicule sau descuamare a pielii (cum sunt sindromul Stevens-Johnson, necroliza epidermică toxică sau eritemul polimorf).

**Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți:**

- Bătăi cardiace rapide, bătăi cardiace puternice sau neregulate (palpitații), durere în piept, apăsare în piept sau probleme mai grave, inclusiv un infarct miocardic sau un accident vascular cerebral
- Scurtare a respirației sau tuse. Acestea pot fi semnele unor probleme ale plămânilor.
- Apariția mai ușoară de vânătăi, sângerare mai îndelungată decât de obicei, orice semn de sângerare (de exemplu sângerare din gingii), erupție sub formă de pete purpurii pe piele sau dezvoltarea de infecții mai ușor decât de obicei, durere în gât și febră, senzație de oboseală, leșin, amețeli sau piele palidă. Acestea pot fi semnele unor probleme ale sângelui sau ale măduvei osoase.
- Durere violentă de stomac care poate ajunge în spate. Acesta poate fi un semn de pancreatită (inflamație a pancreasului).
- Febră, frisoane, oboseală, pierderea apetitului alimentar, durere de stomac, senzație de rău (greață), îngălbenire a pielii sau a ochilor (icter). Acestea pot fi semnele unor probleme ale ficatului, cum sunt hepatita (inflamație a ficatului) sau afectarea ficatului.

**Alte reacții adverse includ:**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele reacții adverse devine gravă sau durează mai mult de câteva zile.

**Frecvente** (apar la mai puțin de 1 din 10 pacienți)

- Durere de cap sau senzație de oboseală
- Senzație de amețelă. Aceasta este mai probabil să apară la începutul tratamentului cu TRITACE sau când începeți să luați o doză mai mare.
- Leșin, hipotensiune arterială (tensiune arterială anormal de mică), în special când stați în picioare sau când vă ridicați repede în picioare
- Tuse seacă iritativă, inflamație a sinusurilor (sinuzită) sau bronșită, scurtare a respirației
- Durere de stomac sau intestinală, diaree, indigestie, senzație de rău (greață) sau stare de rău (vărsături)
- Erupții pe piele cu sau fără suprafață proeminentă
- Durere în piept
- Dureri sau crampe musculare
- Analize ale sângelui care arată o concentrație mai mare de potasiu în sânge decât este normal.

**Mai puțin frecvente** (apar la mai puțin de 1 din 100 de pacienți)

- Tulburări de echilibru (vertij)
- Mâncărime și senzații neobișnuite la nivelul pielii, cum sunt amorțeli, furnicături, înțepături, arsură sau senzație de fiori la nivelul pielii (parestezii)
- Pierdere sau modificare a gustului
- Tulburări de somn
- Senzație de deprimare, anxietate, nervozitate mai accentuată decât de obicei sau neliniște
- Nas înfundat, dificultăți de respirație sau agravare a astmului bronșic
- Umflare a intestinului numită “edem angioneurotic intestinal”, care se manifestă prin simptome cum sunt durere abdominală, vărsături și diaree

- Arsuri în capul pieptului, constipație sau gură uscată
- Eliminarea unei cantități mai mari decât de obicei de apă (urină) peste zi
- Transpirații mai abundente decât de obicei
- Scădere sau pierdere a apetitului alimentar (anorexie)
- Bătăi cardiace neregulate sau mai rapide. Mâini și picioare umflate. Acesta poate fi un semn că organismul dumneavoastră reține mai multă apă decât de obicei.
- Înroșirea feței
- Vedere încețoșată
- Durere la nivelul articulațiilor
- Febră
- Incapacitate de a avea raporturi sexuale la bărbați, scăderea apetitului sexual la bărbați sau femei
- Un număr crescut al anumitor celule albe sanguine (eozinofilie) observat la analize ale sângelui
- Analize ale sângelui care arată modificări ale funcției ficatului, pancreasului sau rinichilor.

**Rare** (apar la mai puțin de 1 din 1000 de pacienți)

- Senzație de nesiguranță sau confuzie
- Limbă roșie și umflată
- Piele cu aspect sever de solzi sau care se cojește, mâncărime, erupție pe piele cu suprafață proeminentă
- Probleme ale unghiilor (de exemplu căderea sau separarea unghiilor de patul unghial)
- Erupții pe piele sau vânătăi
- Aspect pătat al pielii și extremități reci
- Ochi umezi sau umflați, roșii, cu mâncărimi
- Tulburări de auz și zgomote în urechi
- Senzație de slăbiciune
- Analize ale sângelui care arată o scădere a numărului de celule roșii sanguine, celule albe sanguine sau trombocite sau a concentrației de hemoglobină.

**Foarte rare** (apar la mai puțin de 1 din 10000 de pacienți)

- Sensibilitate mai mare decât de obicei la expunerea la soare.

#### **Alte reacții adverse raportate:**

Vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră dacă oricare dintre următoarele reacții adverse devine gravă sau durează mai mult de câteva zile.

- Dificultăți de concentrare
- Gură umflată
- Analize ale sângelui care arată prea puține celule în sângele dumneavoastră
- Analize ale sângelui care arată mai puțin sodiu decât normal în sângele dumneavoastră
- Degete de la mâini sau de la picioare având culoare modificată când vă este frig și apoi cu furnicături sau dureroase când încep să se încălzească (fenomen Raynaud)
- Mărirea sânilor la bărbați
- Reacții încetinite sau anormale
- Senzație de arsură
- Modificare a mirosului
- Căderea părului.

Dacă observați orice reacție adversă nemenționată în acest prospect, vă rugăm să spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

## **5. CUM SE PĂSTREAZĂ TRITACE**

[A se completa la nivel național]

## 6. INFORMAȚII SUPLIMENTARE

### Ce conține TRITACE

[A se completa la nivel național]

### Cum arată TRITACE și conținutul ambalajului

Comprimate, capsule

[A se completa la nivel național]

### Deținătorul autorizației de punere pe piață și producătorul

[Vezi Anexa I – a se completa la nivel național]

{Numele și adresa}

{Tel}

{fax}

{e-mail}

### Acest medicament este autorizat în Statele Membre ale Spațiului Economic European sub următoarele denumiri comerciale:

Austria:

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

Hypren 1.25 mg Kapseln, Hypren 2.5 mg Kapseln, Hypren 5 mg Kapseln,

Hypren 10 mg Tabletten

Belgia:

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 mate

Bulgaria:

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

Cipru:

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

Republica Cehă:

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,

Danemarca:

Triatec 1.25 mg tabletter, Triatec 2.5 mg tabletter, Triatec 5 mg tabletter,

Triatec 10 mg kapsler

Estonia:

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

Finlanda:

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

Franța:

Triatec 1.25 mg comprimes, Triatec 2.5 mg comprimes, Triatec 5 mg comprimes, Triatec 10 mg comprimes  
Triateckit 2.5 mg comprimes, Triateckit 5 mg comprimes, Triateckit 10 mg comprimes  
Ramikit 2.5 mg comprimes, Ramikit 5 mg comprimes, Ramikit 10 mg comprimes  
Triatec faible 1.25 mg gélules  
Triatec 2.5 mg gélules, Triatec 5 mg gélules  
Ramipril Winthrop 1.25 mg comprimes, Ramipril Winthrop 2.5 mg comprimes, Ramipril Winthrop 5 mg comprimes, Ramipril Winthrop 10 mg comprimes

Germania:

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

Grecia:

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

Ungaria:

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

Irlanda:

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

Italia:

Triatec 1.25 mg compresse, Triatec 2.5 mg compresse, Triatec 5 mg compresse, Triatec 10 mg compresse  
Ramipril sanofi-aventis 2.5 mg compresse, Ramipril sanofi-aventis 5 mg compresse, Ramipril sanofi-aventis 10 mg compresse  
Unipril 1.25 mg compresse, Unipril 2.5 mg compresse, Unipril 5 mg compresse, Unipril 10 mg compresse  
Quark 1.25 mg compresse, Quark 2.5 mg compresse, Quark 5 mg compresse, Quark 10 mg compresse

Letonia:

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

Lituania:

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

Luxemburg:

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

Olanda:

Tritace 1.25 mg tabletten, Tritace 2.5 mg tabletten, Tritace 5 mg tabletten, Tritace 10 mg tabletten,  
Tritace 1.25 mg capsules, Tritace 2.5 mg capsules, Tritace 5 mg capsules, Tritace 10 mg capsules

Norvegia:

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

Polonia:

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

Portugalia:

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

România:

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

Slovacia:

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

Slovenia:

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

Spania:

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

Suedia:

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

Marea Britanie:

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

**Acest prospect a fost aprobat în {LL/AAAA}.**

[A se completa la nivel național]

Acest prospect nu conține toate informațiile despre medicamentul dumneavoastră. Dacă aveți orice întrebări sau dacă nu sunteți sigur despre orice lucru, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.