

PRÍLOHA I

**ZOZNAM NÁZVOV, FARMACEUTICKÝCH FORIEM, MNOŽSTVÁ ÚČINNÝCH LÁTOK
V LIEKOC, SPÔSOBY PODÁVANIA, DRŽITELIA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII V
ČLENSKÝCH ŠTÁTOCH**

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Rakúsko	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Vienna Rakúsko	Tritace 1,25 mg-Tabletten Tritace 2,5 mg-Tabletten Tritace 5 mg-Tabletten Tritace 10 mg-Tabletten	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakúsko	HYPREN	1,25mg 2,5mg 5mg	Kapsula	Perorálne
Rakúsko	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Rakúsko	HYPREN	10mg	Tableta	Perorálne
Belgicko	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgicko	Tritace 1,25 mg, comprimés Tritace 2,5 mg, comprimés Tritace 5 mg, comprimés Tritace 10 mg, comprimés	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Belgicko	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 5 mg, comprimés à libération prolongée	5 mg	prolonged-release Tableta	perorálne
Belgicko	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruxelles	Tazko 2,5 mg, comprimés à libération prolongée	2,5 mg	prolonged-release Tableta	perorálne
Belgicko	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgicko	Tritace 10	10 mg	Kapsula	Perorálne
Belgicko	NV AstraZeneca SA	Ramace 1,25 mg	1,25 mg	Tableta	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgicko	Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	2,5 mg 5 mg		
Bulharsko	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EODD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bulharsko	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Cyprus	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Cyprus	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Česká republika	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praha 6 Česká republika	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Česká republika	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Nemecko	RAMIPRIL WINTHROP	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Kapsula	Perorálne
Dánsko	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Dánsko	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Tableta	Perorálne
Dánsko	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Dánsko	Triatec	10 mg	Kapsula, tvrdá	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Estónsko	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Tallinn Estónsko	Cardace	5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Estónsko	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Nemecko	Cardace	2.5 mg	Tableta	Perorálne
Fínsko	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Fínsko	Cardace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Fínsko	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Fínsko	Cardace	10 mg	Kapsula	Perorálne
Fínsko	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Fínsko	Ramipril medgenerics 1.25 mg tabletti Ramipril medgenerics 2.5 mg tabletti Ramipril medgenerics 5 mg tabletti Ramipril medgenerics 10 mg tabletti	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Francúzsko	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francúzsko	Triatec 1.25 mg comprime Triatec 2.5 mg comprime sécable Triatec 5 mg comprime sécable Triatec 10 mg comprime sécable Triateckit, comprime sécable Ramikit, comprime sécable	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg / 5 mg / 10 mg 2.5 mg /5 mg/ 10mg	Tableta	Perorálne
Francúzsko	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris Francúzsko	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Kapsula	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Francúzsko	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Francúzsko	RAMIPRIL WINTHROP 1.25 MG RAMIPRIL WINTHROP 2.5 MG, COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 5 MG, COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 10 MG, COMPRIME SECABLE	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Nemecko	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Nemecko	Delix 2,5 mg Tabletten Delix 5 mg Tabletten Delix protect 10 mg Tabletten Delix HOPE 10 mg Tabletten Delix HOPE startset Delix protect startset	2.5 mg 5 mg 10 mg 10 mg 2.5 mg/ 5mg /10mg 2.5 mg/ 5mg /10mg	Tableta	Perorálne
Nemecko	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Nemecko	Ramipril protect 2,5 mg Tabletten Ramipril protect 5 mg Tabletten Ramipril protect 10 mg Tabletten Ramipril protect startset	2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg/ 5mg /10mg	Tableta	Perorálne
Nemecko	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Nemecko	Ramilich 2.5 mg Tabletten Ramilich 5 mg Tabletten Ramilich 10 mg Tabletten Ramilich startset	2.5 mg 5 mg 10 mg 2.5 mg/ 5mg /10mg	Tableta	Perorálne
Nemecko	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Nemecko	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Nemecko	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Nemecko	Delix 1,25 mg Tabletten	1.25 mg	Tableta	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Nemecko	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Nemecko	Delix 1,25 mg Kapseln Delix P 2,5 mg Kapseln Delix P 5 mg Kapseln Delix P 10 mg Kapseln	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Kapsula, tvrdá	Perorálne
Nemecko	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Nemecko	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Kapsula, tvrdá	Perorálne
Nemecko	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Nemecko	Vesdil 1,25 mg Tabletten Vesdil 2,5 mg Tabletten Vesdil N 2,5 mg Tabletten Vesdil 5 mg Tabletten Vesdil N 5 mg Tabletten Vesdil protect 10 mg Tabletten	1,25 mg 2,5 mg 2,5 mg 5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Grécko	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Grécko	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Maďarsko	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Maďarsko	Tritace mite 1.25 mg tablet Tritace 2.5 mg tablet Tritace 5 mg tablet Tritace 10 mg tablet	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Maďarsko	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Maďarsko	Ramipril prevent 1.25 mg tablet Ramipril prevent 2.5 mg tablet Ramipril prevent 5 mg tablet Ramipril prevent 10 mg tablet	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Maďarsko	Zentiva HU Kft Népfürdő u.22 1138 Budapest Maďarsko	Ramipril - Zentiva 1.25mg Ramipril - Zentiva 2.5mg Ramipril - Zentiva 5mg Ramipril - Zentiva 10mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Island	-				

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Írsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Írsko	Tritace 1.25mg tablets Tritace 2.5mg tablets Tritace 5mg tablets Tritace 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Írsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Írsko	Tritace 1.25mg capsules Tritace 2.5mg capsules Tritace 5mg capsules Tritace 10mg capsules	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Kapsula	Perorálne
Írsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Írsko	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Írsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Írsko	Loavel 1.25mg capsules Loavel 2.5mg capsules Loavel 5mg capsules Loavel 10mg capsules	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Kapsula	Perorálne
Írsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Írsko	Ramipril 1.25mg tablets Ramipril 2.5mg tablets Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Írsko	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Írsko	Ramipril 1.25mg capsules Ramipril 2.5mg capsules Ramipril 5mg capsules Ramipril 10mg capsules	1.25 mg 2.5 mg 5. mg 10 mg	Kapsula	Perorálne
Taliansko	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Taliansko	Triatec 1,25 Triatec Triatec 5 Triatec Ramipril sanofi-aventis	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Tableta	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
			10 mg		
Taliansko	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Taliansko	Unipril 1,25 mg compresse Unipril 2,5 mg compresse Unipril 5 mg compresse Unipril 10 mg compresse	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Tableta	Perorálne
Taliansko	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Roma Taliansko	Quark Quark Quark Quark	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	Tableta	Perorálne
Lotyšsko	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Lotyšsko	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Litva	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Litva	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Luxembursko	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgicko	Tritace 1,25 mg, comprimés Tritace 2,5 mg, comprimés Tritace 5 mg, comprimés Tritace 10 mg, comprimés	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Luxembursko	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgicko	Tritace	10 mg	Kapsula	Perorálne
Luxembursko	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Brussels Belgicko	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	Tableta	Perorálne
Malta	-				

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
Holandsko	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Holandsko P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Holandsko	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Holandsko	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Holandsko	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Kapsula	Perorálne
Nórsko	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Nórsko	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Nórsko	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Nórsko	Triatec	10 mg	Kapsula	Perorálne
Nórsko	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Francúzsko	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Poľsko	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH	Tritace 2.5 Tritace 5	2.5 mg 5 mg	Tableta	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	D-65926 Frankfurt am Main Nemecko	Tritace 10	10 mg		
Portugalsko	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalsko	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Portugalsko	Sanofi-Aventis Produtos Farmacêuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalsko	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Kapsula	Perorálne
Rumunsko	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Nemecko	Tritace	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Rumunsko	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti RUMUNSKO	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Slovenská republika	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovenská republika	Tritace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Slovinsko	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana	Tritace 1,25 mg tablete Tritace 2,5 mg tablete Tritace 5 mg tablete	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	Tableta	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Slovinsko	Tritace 10 mg tablete Tritace Startset	10 mg 2,5 mg/ 5 mg/ 10 mg		
Španielsko	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Španielsko	Acovil	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Švédsko	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Švédsko	Triatec Triatec H.O.P Triatec Start	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg 2,5 mg/5 mg/10 mg 2,5 mg/5 mg/10 mg	Tableta	Perorálne
Švédsko	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Paris France	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne
Švédsko	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Pramace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	Tableta	Perorálne
Švédsko	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švédsko	Pramace	10 mg	Kapsula	Perorálne
Veľká Británia	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling	Tritace 1.25 mg tablets Tritace 2.5 mg tablets Tritace 5 mg Tablets Tritace 10 mg tablets	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Tableta	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK				
Veľká Británia	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Trading as: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Or Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK	Tritace 1.25 mg Tritace 2.5 mg Tritace 5 mg Tritace 10 mg	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	Kapsula	Perorálne
Veľká Británia	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford	Tritace Titration Pack	2.5mg /5mg/10mg	Tableta	Perorálne

<u>Členský štát EU/EEA</u>	<u>Držiteľ rozhodnutia o registrácii</u>	<u>(Vymyslený) názov</u>	<u>Množstvo aktívnej látky</u>	<u>Farmaceutická forma</u>	<u>Spôsob podávania</u>
	Surrey GU1 4YS UK				
Veľká Británia	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK	Tritace titration pack	2.5 mg 5.0 mg 10 mg	Kapsula	Perorálne
Veľká Británia	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trading as: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK	Tritace Tablet Titration Pack	2.5mg 5.0mg 10mg	Tableta	Perorálne

PRÍLOHA II

**VEDECKÉ ZÁVERY A ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ SÚHRNU
CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIA OBALU A PÍSOMNEJ
INFORMÁCIE PRE POUŽÍVATEĽOV, PREDLOŽENÉ AGENTÚROU EMEA**

VEDECKÉ ZÁVERY

CELKOVÝ SÚHRN VEDECKÉHO HODNOTENIA LIEKU TRITACE A SÚVISIACICH NÁZVOV (POZRI PRÍLOHU I)

Liek Tritace obsahuje ramipril, nesulfhydrylový inhibítor enzýmu konvertujúceho angiotenzín druhej generácie (ACE-I). Liek Tritace bol zahrnutý do zoznamu liekov na harmonizáciu súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý vypracovala skupina CMD(h) v súlade s článkom 30 ods. 2 smernice 2001/83/ES v znení zmien a doplnení, pretože uvedený liek nemá rovnaký súhrn charakteristických vlastností lieku v členských štátoch EÚ, na Islande a v Nórsku.

Kritické hodnotenie

Výbor CHMP posudzoval niekoľko oblastí nesúladu v informácii o lieku Tritace a bola prijatá revidovaná informácia o lieku. Hlavné oblasti harmonizácie boli: časti 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 a 4.6 súhrnu charakteristických vlastností lieku.

4.1 Terapeutické indikácie

Súčasná indikácia ramiprilu pri hypertenzii sa v jednotlivých členských štátoch EÚ líši. Výbor CHMP prijal harmonizované znenie indikácie: „*Liečba hypertenzie*“.

Pokiaľ ide o terapeutickú indikáciu zlyhávania srdca, držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol znenie: „*Liečba kongestívneho zlyhávania srdca*“. Vzhľadom na predchádzajúce konania týkajúce sa harmonizácie pre enalapril, perindopril a lisinopril výbor CHMP prijal harmonizované znenie indikácie: „*Liečba symptomatického zlyhávania srdca*“.

Indikácia na prevenciu kardiovaskulárnych udalostí je opodstatnená na základe výsledkov štúdie HOPE. Vo výsledkoch získaných z rôznych skúšok (HOPE, EUROPA, PEACE a PART 2) existujú však rozdiely.

Spravodajcovia sú toho názoru, že by sa malo odporučiť upravené znenie: nižšia veková hranica 55 rokov. Selektívne zahrnutie jedného sekundárneho parametra – mortality z akejkoľvek príčiny – sa neodporúča.

Výbor CHMP prijal nasledujúce:

„*Prevencia kardiovaskulárnych udalostí: zníženie kardiovaskulárnej morbidity a mortality v prípade pacientov: i) s prejavmi aterosklerotického kardiovaskulárneho ochorenia (anamnéza koronárneho ochorenia srdca alebo mŕtvice, alebo ochorenia periférnych ciev), alebo ii) s cukrovkou a najmenej s jedným kardiovaskulárnym rizikovým faktorom*“.

Hlavnú oblasť nesúladu predstavovala indikácia nefrologickej ochrany. Výbor CHMP nakoniec schválil nasledujúce znenie indikácie: „*Liečba renálneho ochorenia:*

-*počiatočná glomerulárna diabetická nefropatia definovaná prítomnosťou mikroalbuminúrie*

-*prejav glomerulárnej diabetickej nefropatie definovanej makroproteinúriou v prípade pacientov najmenej s jedným kardiovaskulárnym rizikovým faktorom*

-*prejav glomerulárnej nediabetickej nefropatie definovanej makroproteinúriou $\geq 3\text{g/da}$* “.

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh navrhol znenie indikácie „*Sekundárna prevencia po IM v prípade pacientov so zlyhávaním srdca*“, ktorá je opodstatnená na základe štúdie skúmajúcej účinnosť ramiprilu pri akútnom infarkte (AIRE).

Vzhľadom na dostupné údaje výbor CHMP prijal nasledujúce znenie indikácie:

„*Sekundárna prevencia po akútnom infarkte myokardu: zníženie mortality od akútnej fázy infarktu myokardu v prípade pacientov s klinickými príznakmi zlyhávania srdca, so začiatkom >48 hodín po akútnom infarkte myokardu*“.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Hypertenzia

Dávka má byť individuálna podľa profilu pacienta (pozri časť 4.4) a kontroly krvného tlaku.

Tritace a súvisiace názvy sa môžu použiť v monoterapii alebo v kombinácii s inými triedami antihypertenzívnych liekov.

Prevenca kardiovaskulárnych udalostí

Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh na základe medzinárodných usmernení navrhol nasledujúce znenie: „*Namiesto zvýšenia dávky na viac ako 5 mg Tritace a súvisiace názvy denne sa môže zvážiť prídanie ďalšieho lieku, napríklad diuretika alebo antagonistu vápnika*“. Výbor CHMP súhlasil s tým, že správnosť tejto poslednej vety je sporná a že neboli predložené údaje špecifické pre danú látku, a preto vymazal túto poznámku.

Zdá sa, že časový rámec pre postupné zvyšovanie dávky 2 až 4 týždne je vhodný na základe individuálnej variability.

Výbor CHMP schválil nasledujúce znenie:

„*Dávka má byť individuálna podľa profilu pacienta (pozri časť 4.4) a kontroly krvného tlaku. Tritace a súvisiace názvy sa môžu použiť v monoterapii alebo v kombinácii s inými triedami antihypertenzívnych liekov*“.

Liečba renálneho ochorenia

Výbor CHMP súhlasil, že v prípade pacientov s cukrovkou a mikroalbuminúriou je odporúčaná úvodná dávka 1,25 mg Tritace raz denne. V prípade pacientov s cukrovkou a najmenej s jedným kardiovaskulárnym rizikom má byť úvodná dávka 2,5 mg raz denne. A napokon pre pacientov s nediabetickou nefropatickou makroproteinúriou $\geq 3\text{gm/deň}$ je odporúčaná úvodná dávka 1,25 mg Tritace raz denne.

Symptomatické zlyhávajúce srdca

Vo všetkých krajinách, kde bola schválená indikácia kongestívneho zlyhávania srdca, je odporúčaná úvodná dávka 0,25 mg denne a maximálna povolená dávka je 10 mg denne. Vo väčšine krajín sa dávka zdvojnásobuje každé 1 – 2 týždne s výnimkou Maďarska, kde je tento interval 2 – 3 týždne. Tieto návrhy sú prijateľné s určitými zlepšeniami. Výbor CHMP schválil na záver nasledujúce:

„*V prípade pacientov stabilizovaných diuretickou liečbou je odporúčaná úvodná dávka 1,25 mg Tritace denne a súvisiace názvy sa majú titrovať zdvojnásobením dávky každý týždeň alebo dva týždne až do dosiahnutia maximálnej dennej dávky 10 mg. Uprednostňujú sa dve dávky denne*“.

Sekundárna prevencia po akútnom infarkte myokardu

Vo všetkých krajinách, kde bola schválená indikácia po infarkte myokardu, je úvodná odporúčaná dávka 2,5 mg dvakrát denne. V 6 krajinách je však počiatočná dávka 1,25 mg až 2,5 mg dvakrát denne. Maximálna dávka je 10 mg denne. Kroky titrácie dávky a cieľová dávka sú založené na výsledkoch štúdie AIRE. Držiteľ povolenia na uvedenie lieku na trh si nárokuje presvedčivý dôkaz pre ACE I – podľa medzinárodných odporúčaní sa podáva prvých 24 hodín po akútnom infarkte myokardu (IM) – na opodstatnenie úvodnej liečby do 24 hodín po IM v najnižšej dávke 1,25 mg denne (používa sa ako prvá dávka pri indikácii zlyhávania srdca), za predpokladu, že sú splnené stabilné hemodynamické podmienky a regulačný precedens so znením pre lisinopril.

Keďže podporné údaje o danej látke nie sú k dispozícii, výbor CHMP, pokiaľ ide o tento 24-hodinový interval po infarkte myokardu (IM), schválil nasledujúce znenie:

„*Štyridsaťosem hodín po infarkte myokardu v prípade klinicky a hemodynamicky stabilného pacienta je počiatočná dávka 2,5 mg dvakrát denne počas troch dní. Ak úvodná dávka 2,5 mg nie je tolerovaná, má sa podávať dávka 1,25 mg dvakrát denne dva dni pred zvýšením na dávku 2,5 mg a 5 mg dvakrát denne. Ak sa dávka nemôže zvýšiť na 2,5 mg dvakrát denne, liečba sa má vysadiť.*“ (Titrácia a udržiavacia dávka sú uvedené v súhrne charakteristických vlastností lieku.)

4.3 Kontraindikácie

V jednom alebo vo viacerých národných súhrnoch charakteristických vlastností lieku sa uvádzajú kontraindikácie. Časť týkajúcu sa gravidity a laktácie treba upraviť v súlade s odporúčaniami PhVWP o ACE-I.

Ku kontraindikácii sa má pridať nasledujúci text:

Ramipril sa nesmie používať v prípade pacientov s hypotenzívnymi alebo hemodynamicky nestabilnými stavmi.

Výbor CHMP prijal nasledujúce kontraindikácie:

- „precitlivenosť na ramipril, na ktorúkoľvek z pomocných látok lieku alebo na niektorý iný inhibítor ACE (pozri časť 6.1)
- anamnéza dedičného alebo idiopatického angioedému
- mimotelová liečba vedúca ku kontaktu krvi s negatívne nabitými povrchmi (pozri časť 4.5)
- výrazná bilaterálna stenóza renálnych artérií alebo stenóza renálnych artérií v prípade jednej funkčnej obličky
- druhý a tretí trimester gravidity (pozri časť 4.4 a 4.6)”

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Výbor CHMP na implementáciu tejto časti prijal nasledujúce znenie:

- „Poškodenie funkcie obličiek: toto upozornenie sa má rozšíriť tak, aby nezahrňalo len liečbu pacientov s poškodením funkcie obličiek, ale aj s rizikom následného poškodenia funkcie obličiek, s rizikovými faktormi a s potrebou včasného ukončenia liečby.
- Agranulocytóza: toto upozornenie sa má rozšíriť tak, aby zahrňalo útlm kostnej drene a ďalšie účinky na krv.
- Hypotenzia a renálna dysfunkcia po akútnom infarkte myokardu sa v cieľovej populácii v štúdii AIRE vyskytovali pri liečbe ramiprilom častejšie ako pri liečbe placebom.
- Prechodné alebo pretrvávajúce zlyhávanie srdca po IM
- Sledovanie renálnej funkcie
- Pri používaní inhibítorov ACE bol hlásený kašeľ. Kašeľ väčšinou nie je produktívny, je pretrvávajúci a po ukončení liečby ustúpi. Kašeľ vyvolaný inhibítormi ACE sa má považovať za súčasť diferenčného diagnostikovania kašľa“.

4.6 Gravidita a laktácia

Výbor CHMP odporučil kontraindikáciu len pre druhý a tretí trimester gravidity v súlade so znením PhVWP o používaní AEC-I počas gravidity. Spoločnosť však na základe údajov z registra používania ramiprilu počas gravidity mala námietky proti tomuto názoru a navrhla kontraindikáciu počas celej gravidity.

Text tohto upozornenia, ktorý bol schválený v rámci PhVWP, nepodporuje ani nenavrhuje používanie inhibítorov ACE počas prvého trimestra gravidity, ale ak je gravidita potvrdená, predpisujúci lekár musí čo najskôr ukončiť použitie inhibítorov ACE a v prípade potreby zameniť liek za iný liek proti hypertenzii. Táto zmena textu má zabezpečiť, aby sa nenavrhovalo okamžité umelé prerušenie tehotenstva, ktoré zatiaľ nie je opodstatnené vzhľadom na dostupné klinické skúsenosti. Výbor CHMP na záver prijal harmonizované znenie v súlade so znením PhVWP o používaní ACE-I počas gravidity. Výbor CHMP nakoniec prijal harmonizované znenie podľa odporúčaní PhVWP.

ODÔVODNENIE ZMIEN A DOPLNENÍ SÚHRNU CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIA OBALU A PÍSOMNEJ INFORMÁCII PRE POUŽÍVATEĽOV

Keďže

- predmetom konania bola harmonizácia súhrnov charakteristických vlastností lieku, označení obalu a písomnej informácie pre používateľov,

- súhrny charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a písomná informácia pre používateľov, ktoré navrhli držitelia povolenia na uvedenie lieku na trh, boli vyhodnotené na základe predloženej dokumentácie a vedeckej rozpravy v rámci výboru,

výbor CHMP odporučil zmenu a doplnenie povolenia (povolení) na uvedenie lieku Tritace a súvisiace názvy na trh, pre ktoré sa v prílohe III nachádza súhrn charakteristických vlastností lieku, označenie obalu a informácia pre používateľov.

PRÍLOHA III

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU, OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

1 NÁZOV LIEKU

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

[Má byť vyplnené národne]

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3 PHARMACEUTICAL FORM

Tableta.

Tvrdá kapsula.

[Má byť vyplnené národne]

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba hypertenzie.
- Kardiovaskulárna prevencia: redukcia kardiovaskulárnej morbidity a mortality u pacientov:
 - s preukázaným aterotrombotickým kardiovaskulárnym ochorením (s anamnézou koronárneho srdcového ochorenia alebo mozgovej príhody, či ochorenia periférnych ciev) alebo
 - s diabetom a ešte aspoň jedným kardiovaskulárnym rizikovým faktorom (pozri časť 5.1).
- Liečba poruchy obličiek:
 - Incipientná glomerulárna diabetická nefropatia definovaná prítomnosťou mikroalbuminúrie,
 - Preukázaná glomerulárna diabetická nefropatia definovaná makroproteinúriou u pacientov s ešte aspoň jedným kardiovaskulárnym rizikovým faktorom (pozri časť 5.1),
 - Preukázaná glomerulárna nediabetická nefropatia definovaná makroproteinúriou ≥ 3 g/deň (pozri časť 5.1).
- Liečba symptomatického srdcového zlyhania.
- Sekundárna prevencia po akútnom infarkte myokardu: redukcia mortality od akútnej fázy infarktu myokardu u pacientov s klinickými príznakmi srdcového zlyhania so začiatkom liečby > 48 hodín po akútnom infarkte myokardu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Perorálne použitie.

Odporúča sa, aby sa liek TRITACE užíval každý deň v rovnakom čase.

TRITACE možno užívať pred jedlom, pri jedle alebo po jedle, pretože príjem potravy neovplyvňuje jeho biologickú dostupnosť (pozri časť 5.2).

TRITACE sa musí prehltnúť s tekutinou. Nesmie sa žuvať ani drviť.

Dospelí pacienti

Pacienti liečení diuretikami

Po začatí liečby TRITACE sa môže vyskytnúť hypotenzia. Je to pravdepodobnejšie u pacientov, ktorí sú súčasne liečení diuretikami. Odporúča sa opatrnosť, keďže títo pacienti môžu mať depléciu objemu a/alebo soli v organizme.

Ak je to možné, je potrebné ukončiť liečbu diuretikom 2 až 3 dni pred začiatkom liečby TRITACE (pozri časť 4.4).

U pacientov s hypertenziou, u ktorých sa liečba diuretikom neukončí, sa musí liečba TRITACE začať dávkou 1,25 mg. Je potrebné sledovať renálnu funkciu a sérový draslík. Následne sa musí dávkovanie TRITACE upraviť podľa cieľového krvného tlaku.

Hypertenzia

Dávkou je potrebné prispôbiť individuálne podľa profilu pacienta (pozri časť 4.4) a na základe kontroly krvného tlaku.

TRITACE sa môže použiť v monoterapii alebo v kombinácii s inými skupinami antihypertenzív.

Počiatočná dávka

Liečba TRITACE sa má začínať postupne s odporúčanou počiatočnou dávkou 2,5 mg denne.

U pacientov s výrazne aktivovaným renín-angiotenzín-aldosterónovým systémom sa po úvodnej dávke môže vyskytnúť nadmerný pokles krvného tlaku. U týchto pacientov sa odporúča počiatočná dávka 1,25 mg a počiatočná liečba musí prebiehať pod dohľadom lekára (pozri časť 4.4).

Titrácia a udržiavanie dávky

Dávka sa môže zdvojnásobiť v časovom intervale od 2 do 4 týždňov s cieľom postupne dosiahnuť požadovaný krvný tlak. Maximálna povolená dávka TRITACE je 10 mg denne. Obvykle sa dávka podáva jedenkrát denne.

Kardiovaskulárna prevencia

Počiatočná dávka

Odporúčaná úvodná dávka je 2,5 mg TRITACE jedenkrát denne.

Titrácia a udržiavanie dávky

Dávka sa má postupne zvyšovať v závislosti od toho, ako pacient liečivo toleruje. Odporúča sa po jednom alebo dvoch týždňoch liečby dávku zdvojnásobiť a po ďalších dvoch až troch týždňoch ju zvýšiť na cieľovú udržiavaciu dávku 10 mg TRITACE jedenkrát denne.

Pozri taktiež vyššie - dávkovanie pre pacientov liečených diuretikami.

Liečba poruchy obličiek

Pacienti s diabetom a mikroalbuminúriou:

Počiatočná dávka:

Odporúčaná úvodná dávka je 1,25 mg TRITACE jedenkrát denne.

Titracia a udržiavanie dávky

Dávka sa postupne zvyšuje v závislosti od toho, ako pacient liečivo toleruje. Odporúča sa zdvojnásobenie dávky na 2,5 mg jedenkrát denne po dvoch týždňoch a potom po ďalších dvoch týždňoch na 5 mg jedenkrát denne.

Pacienti s diabetom a ešte aspoň jedným kardiovaskulárnym rizikom

Počiatočná dávka:

Odporúčaná úvodná dávka je 2,5 mg TRITACE jedenkrát denne.

Titracia a udržiavanie dávky

Dávka sa postupne zvyšuje v závislosti od toho, ako pacient liečivo toleruje. Odporúča sa zdvojnásobenie dávky po jednom až dvoch týždňoch na 5 mg TRITACE jedenkrát denne a potom po ďalších dvoch až troch týždňoch na 10 mg TRITACE jedenkrát denne. Cieľová denná dávka je 10 mg.

Pacienti s nediabetickou nefropatiou definovanou makroproteinúriou ≥ 3 g/deň

Počiatočná dávka:

Odporúčaná dávka je 1,25 mg TRITACE jedenkrát denne.

Titracia a udržiavanie dávky

Dávka sa postupne zvyšuje v závislosti od toho, ako pacient liečivo toleruje. Odporúča sa zdvojnásobenie dávky po dvoch týždňoch na 2,5 mg jedenkrát denne a potom po ďalších dvoch týždňoch na 5 mg jedenkrát denne.

Symptomatické zlyhanie srdca

Počiatočná dávka:

U pacientov stabilizovaných na liečbe diuretikami sa odporúča úvodná dávka 1,25 mg denne.

Titracia a udržiavanie dávky

Dávka TRITACE sa má titrovať zdvojnásobením dávky každý jeden až dva týždne do dosiahnutia maximálnej dennej dávky 10 mg. Výhodnejšie je podať dennú dávku v dvoch podaniach.

Sekundárna prevencia po akútnom infarkte myokardu a so srdcovým zlyhaním

Počiatočná dávka

Po 48 hodinách po infarkte myokardu u klinicky a hemodynamicky stabilných pacientov je počiatočná dávka 2,5 mg dvakrát denne počas troch dní. Ak pacient netoleruje úvodnú dávku 2,5 mg, má sa mu podať dávka 1,25 mg dvakrát denne počas 2 dní a potom zvýšiť dávku na 2,5 mg a 5 mg dvakrát denne. Ak nie je možné dávku zvýšiť na 2,5 mg dvakrát denne liečbu je potrebné ukončiť.

Pozri taktiež vyššie - dávkovanie pre pacientov liečených diuretikami.

Titracia a udržiavanie dávky

Denná dávka sa postupne zvyšuje zdvojnásobením dávky v intervaloch jedného až troch dní až po dosiahnutie cieľovej udržiavacej dávky 5 mg dvakrát denne.

Ak je to možné, udržiavacia dávka sa rozdelí do dvoch podaní za deň.

Ak nie je možné dávku zvýšiť na 2,5 mg dvakrát denne, liečbu je potrebné ukončiť. Stále nie je dostatok skúseností s liečbou pacientov s ťažkým srdcovým zlyhaním (NYHA IV) bezprostredne po infarkte myokardu. Ak sa prijme rozhodnutie liečiť takýchto pacientov, odporúča sa začať liečbu dávkou 1,25 mg jedenkrát denne a pri každom zvýšení dávky sa vyžaduje špeciálna opatnosť.

Špeciálne skupiny pacientov

Pacienti so zhoršenou renálnou funkciou

Denná dávka u pacientov so zhoršenou renálnou funkciou vychádza z klírensu kreatinínu (pozri časť 5.2):

- Ak je klírens kreatinínu ≥ 60 ml/min, nie je potrebná úprava úvodnej dávky (2,5 mg/deň); maximálna denná dávka je 10 mg;
- Ak je klírens kreatinínu v rozmedzí 30-60 ml/min, nie je potrebná úprava úvodnej dávky (2,5 mg/deň); maximálna denná dávka je 5 mg;
- Ak je klírens kreatinínu v rozmedzí 10-30 ml/min, úvodná dávka je 1,25 mg/deň a maximálna denná dávka je 5 mg;
- U hemodialyzovaných pacientov s hypertenziou: ramipril je mierne dialyzovateľný; úvodná dávka je 1,25 mg/deň a maximálna denná dávka je 5 mg; liek sa má podať niekoľko hodín po uskutočnení dialýzy.

Pacienti so zhoršenou funkciou pečene (pozri časť 5.2)

U pacientov so zhoršenou funkciou pečene sa musí liečba TRITACE začať iba pod dôsledným lekárskeym dohľadom a maximálna denná dávka je 2,5 mg TRITACE.

Starší pacienti

Úvodná dávka musí byť nízka a následná titrácia dávky musí byť pozvoľnejšia pre väčšiu pravdepodobnosť výskytu nežiaducich účinkov a to najmä u veľmi starých a telesne slabých pacientov. Je potrebné zvážiť zníženú úvodnú dávku 1,25 mg ramiprilu.

Paediatrickí pacienti

Používanie TRITACE sa neodporúča u detí a mládeže do 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

4.3 Kontraindikácie

- Hypersenzitivita na liečivo, na ktorúkoľvek pomocnú látku alebo na ktorýkoľvek iný ACE (enzým konvertujúci angiotenzín) inhibítor (pozri časť 6.1)
- Angioedém v anamnéze (hereditárny, idiopatický alebo angioedém pri predošlom užití ACE inhibítora alebo antagonistov receptora angiotenzínu II (AIIRA))
- Extrakorporálna liečba umožňujúca kontakt krvi s negatívne nabitým povrchom (pozri časť 4.5)
- Významná bilaterálna renálna arteriálna stenóza alebo renálna arteriálna stenóza v jedinej funkčnej obličke
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6)
- Ramipril sa nesmie používať u pacientov s hypotenziou alebo v hemodynamicky nestabilnom stave.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Špeciálne skupiny pacientov

Gravidita: počas gravidity sa nesmie začať liečba ACE inhibítormi ako napríklad ramipril alebo antagonistami receptora angiotenzínu II (AIIRA). Ak sa pokračovanie liečby ACE inhibítormi/ antagonistami AIIR nepovažuje vyslovene za nevyhnutné, musí sa liečba pacientok plánujúcich graviditu zmeniť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pre používanie počas gravidity. Ak je gravidita diagnostikovaná, liečba ACE inhibítormi/ antagonistami AIIR sa musí okamžite ukončiť a ak je to vhodné, musí sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

o Pacienti s mimoriadnym rizikom hypotenzie

- Pacienti s výrazne aktivovaným renín-angiotenzín-aldosterónovým systémom

U pacientov s výrazne aktivovaným renín-angiotenzín-aldosterónovým systémom existuje riziko akútneho výrazného poklesu krvného tlaku a zhoršenia renálnej funkcie v dôsledku ACE inhibície, najmä ak sa ACE inhibítor alebo diuretikum ako sprievodná liečba podáva prvýkrát alebo ak sa podáva prvýkrát zvýšená dávka.

Predpokladať významnú aktiváciu renín-angiotenzín-aldosterónového systému a počítať s lekárskeym dohľadom a v prípade potreby aj so sledovaním krvného tlaku je potrebné napríklad u týchto pacientov:

- Pacienti s ťažkou hypertenziou
- Pacienti s dekompenzovaným kongestívnym zlyhaním srdca
- Pacienti s hemodynamicky relevantnou prekážkou v prítoku alebo odtoku krvi v ľavej komore (napr. stenóza aortálnej alebo mitrálnej chlopne)
- Pacienti s unilaterálnou renálnou arteriálnou stenózou, pričom druhá oblička je funkčná
- Pacienti, ktorí majú alebo u ktorých môže vzniknúť nedostatok tekutín a solí (vrátane pacientov užívajúcich diuretiká)
- Pacienti s cirhózou pečene a/alebo s ascitom
- Pacienti podrobujúci sa veľkej operácii alebo počas anestézie látkami spôsobujúcimi hypotenziu.

Vo všeobecnosti sa odporúča pred začatím liečby upraviť dehydratáciu, hypovolémiu alebo depléciu solí (u pacientov so srdcovým zlyhaním sa však úprava musí dôkladne zvážiť s ohľadom na riziko objemového preplnenia).

- prechodné alebo trvalé zlyhávajúce srdca po infarkte myokardu

- Pacienti s rizikom srdcovej alebo mozgovej ischémie v prípade akútnej hypotenzie

Úvodná fáza liečby si vyžaduje špeciálny lekárske dohľad.

o Starší pacienti

Pozri časť 4.2.

Operácia

Odporúča sa, aby sa liečba inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín ako napríklad ramiprilom, ukončila v prípadoch, kde je to možné, jeden deň pred operáciou.

Sledovanie renálnej funkcie

Pred začatím liečby a počas liečby najmä v počiatočných týždňoch sa musí sledovať renálna funkcia a prípadne upraviť dávkovanie. Dôkladné sledovanie je potrebné obzvlášť u pacientov so zhoršenou renálnou funkciou (pozri časť 4.2). Riziko zhoršenia renálnej funkcie je najmä u pacientov s kongestívnym zlyhaním srdca alebo po transplantácii obličky.

Angioedém

U pacientov liečených ACE inhibítormi vrátane ramiprilu bol hlásený angioedém (pozri časť 4.8). V prípade výskytu angioedému sa musí liečba s TRITACE ukončiť.

Pacient musí byť okamžite liečený na pohotovosti. Musí zostať na pozorovaní najmenej 12 až 24 hodín a prepustený môže byť až po úplnom vymiznutí príznakov.

U pacientov liečených ACE inhibítormi vrátane TRITACE (pozri časť 4.8) bol hlásený intestinálny angioedém. Prejavil sa abdominálnou bolesťou (s nauzeou alebo vracaním alebo bez týchto príznakov).

Anafylaktické reakcie počas desenzibilizácie

Pravdepodobnosť a závažnosť anafylaktických a anafylaktoidných reakcií na jed hmyzu a ďalšie alergény sa následkom ACE inhibície zvyšuje. Pred desenzibilizáciou je potrebné zvážiť dočasné pozastavenie liečby TRITACE.

Hyperkaliémia

U niektorých pacientov liečených ACE inhibítormi vrátane TRITACE sa pozorovala hyperkaliémia. K pacientom s rizikom výskytu hyperkaliémie patria pacienti s renálnou insuficienciou, starší pacienti (> 70 rokov), pacienti s nekontrolovaným diabetom mellitus, alebo pacienti užívajúci draselné soli, draslík šetriace diuretiká a ďalšie liečivá zvyšujúce hladinu draslíka v plazme alebo také stavy ako napríklad dehydratácia, akútna srdcová dekompenzácia, metabolická acidóza. Ak sa považuje súčasné užívanie vyššie uvedených liekov za potrebné, odporúča sa pravidelné sledovanie sérového draslíka (pozri časť 4.5).

Neutropénia/agranulocytóza

Zriedkavo sa vyskytla neutropénia/agranulocytóza ako aj trombocytopénia a anémia a taktiež bol hlásený útlm kostnej drene. Odporúča sa sledovať počet bielych krviniek, aby bolo možné odhaliť možnú leukopéniu. Častejšie sledovanie sa odporúča v začiatkovej fáze liečby a u pacientov so zhoršenou renálnou funkciou, u tých, ktorí majú súčasne kolagénové ochorenie (napr. lupus erythematosus alebo sklerodermia) a u pacientov liečených inými liekmi, ktoré môžu spôsobovať zmeny krvného obrazu (pozri časti 4.5 a 4.8).

Etnické rozdiely

ACE inhibítory spôsobujú vyšší výskyt angioedému u pacientov čiernej pleti v porovnaní s pacientmi inej rasy.

Podobne ako aj iné ACE inhibítory môže byť ramipril menej účinný v znižovaní krvného tlaku u pacientov čiernej pleti ako u pacientov inej rasy, možno z dôvodu vyššej prevalencie hypertenzie s nízkou hladinou renínu v černošskej populácii s hypertenziou.

Kašeľ

Pri užívaní ACE inhibítorov bol hlásený kašeľ. Charakteristicky je kašeľ neproduktívny, pretrvávajúci a po ukončení liečby vymizne. Kašeľ vyvolaný ACE inhibítorom je potrebné považovať ako odlišnú diagnózu kašľa.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikované kombinácie

Extrakorporálne liečby umožňujúce kontakt krvi s negatívne nabitými povrchmi ako je napríklad dialýza alebo hemofiltrácia s určitými vysokoprietokovými membránami (napr. polyakrylonitrilové membrány) a nízkodenzitnou lipoproteínovou aferézou so dextránsulfátom pre zvýšené riziko ťažkých anafylaktoidných reakcií (pozri časť 4.3). Pri takejto liečbe sa vyžaduje, aby sa zvážilo použitie odlišného typu dialyzačnej membrány alebo lieku z inej skupiny antihypertenzív.

Opatrenia pri používaní

Draselné soli, heparín, draslík šetriace diuretiká a ďalšie liečivá zvyšujúce hladinu draslíka v plazme (vrátane antagonistov angiotenzínu II, trimetoprimu, takrolimu, ciklosporínu): Môže sa vyskytnúť hyperkaliémia, preto sa vyžaduje sledovanie hladiny sérového draslíka.

Antihypertenzíva (napr. diuretiká) a ďalšie lieky, ktoré môžu znižovať krvný tlak (napr. nitráty, tricyklické antidepresíva, anestetiká, akútny príjem alkoholu, baklofen, alfuzosín, doxazosín, prazosín, tamsulosín, terazosín): Predpokladá sa potenciácia rizika hypotenzie (pozri časť 4.2 o diuretikách).

Vazopresorické sympatomimetiká a ďalšie lieky (napr. izoproterenol, dobutamín, dopamín, epinefrín), ktoré môžu znižovať antihypertenzívny účinok TRITACE: Odporúča sa sledovanie krvného tlaku.

Alopurinol, imunosupresíva, kortikosteroidy, prokainamid, cytostatiká a ďalšie lieky, ktoré môžu zmeniť počet krviniek: Zvýšená pravdepodobnosť hematologických reakcií (pozri časť 4.4).

Lítiové soli: Vylučovanie lítia môže byť ACE inhibítormi znížené a preto môže byť vyššia toxicita lítia. Hladina lítia sa musí monitorovať.

Antidiabetiká vrátane inzulínu: Môžu sa vyskytnúť hypoglykemické reakcie. Odporúča sa sledovanie hladiny glukózy v krvi.

Nesteroidové protizápalové lieky a kyselina acetylsalicylová: Predpokladá sa zníženie antihypertenzívneho účinku TRITACE. Navyše súčasná liečba ACE inhibítormi a NSAID môže viesť k zvýšenému riziku zhoršenia renálnej funkcie a k zvýšeniu hladiny draslíka.

4.6 Gravidita a laktácia

Užívanie TRITACE sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4) a je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časť 4.3).

Epidemiologický dôkaz vzhľadom na riziko teratogenicity po expozícii ACE inhibítormi počas prvého trimestra gravidity nie je presvedčivý, hoci malý nárast rizika nemožno vylúčiť. Ak sa pokračovanie liečby ACE inhibítormi/ antagonistami AIIR nepovažuje vyslovene za esenciálne, musí sa liečba pacientok plánujúcich graviditu zmeniť na alternatívnu antihypertenzívnu liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pre používanie počas gravidity. Ak sa zistí gravidita, liečba ACE inhibítormi/ antagonistami AIIR sa musí okamžite ukončiť a ak je to vhodné, musí sa začať alternatívna liečba. Je známe, že expozícia liečbou ACE inhibítorom/ antagonistom receptora angiotenzín II (AIIRA) počas druhého a tretieho trimestra spôsobuje u ľudí fetotoxicitu (znížená renálna funkcia, oligohydramnion, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (zlyhanie obličiek, hypotenzia, hyperkaliémia). (Pozri taktiež 5.3 'Predklinické údaje o bezpečnosti'). Ak sa vyskytne expozícia ACE inhibítorom od druhého trimestra, odporúča sa kontrola funkcie obličiek a lebky ultrazvukom. Novorodenci, ktorých matky užívali ACE inhibítory, musia byť dôkladne sledovaní pre možnú hypotenziu, oligúriu alebo hyperkaliémiu (pozri taktiež časti 4.3 a 4.4).

Pre nedostatok informácií o používaní ramiprilu počas dojčenia (pozr časť 5.2) sa ramipril neodporúča a uprednostňuje sa alternatívna liečba s lepšie preukázaným bezpečnostným profilom počas dojčenia a to najmä v prípade novorodenca alebo predčasne narodeného dieťaťa.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Niektoré nežiaduce účinky (napr. príznaky zníženého krvného tlaku ako je závrat) môžu zhoršiť schopnosť pacienta sústrediť sa a reagovať a preto predstavujú riziko v situáciách, kedy sú tieto schopnosti obzvlášť dôležité (napr. vedenie vozidla alebo obsluha strojov). Môže sa to stať najmä na začiatku liečby alebo ak sa prechádza z iných liekov na ramipril. Po užití prvej dávky alebo po prvom užití zvýšenej dávky sa odporúča niekoľko hodín ne viesť vozidlo ani neobsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súčasťou bezpečnostného profilu ramiprilu je výskyt pretrvávajúceho suchého kašľa a reakcií v súvislosti s hypotenziou. K závažným nežiaducim účinkom patrí angioedém, hyperkaliémia, zhoršenie funkcie obličiek alebo pečene, pankreatitída, ťažké kožné reakcie a neutropénia/agranulocytóza.

Frekvencia nežiaducich účinkov je definovaná podľa týchto konvencií:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Veľmi zriedkavé	Neznáme
<u>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</u>		Ischémia myokardu vrátane anginy			

		pectoris alebo infarktu myokardu, tachykardia, arytmia, palpitácie, periférny edém			
<u>Poruchy krvi a lymfatického systému</u>		Eozinofília	Znížený počet bielych krviniek (vrátane neutropénie alebo agranulocytózy), znížený počet červených krviniek, pokles hemoglobínu, znížený počet krvných doštičiek		Zlyhanie kostnej drene, pancytopenia, hemolytická anémia
<u>Poruchy nervového systému</u>	Bolesť hlavy, závrat	Vertigo, parestézia, ageúzia, dysgeúzia,	Trasenie, poruchy rovnováhy		Mozgová ischemia vrátane mozgovej príhody a tranzitórneho ischemického záchvatu, zhoršené psychomotorické schopnosti, pocit pálenia, parosmia
<u>Poruchy oka</u>		Poruchy videnia vrátane zahmleného videnia	Konjunktivitída		
<u>Poruchy ucha a labyrintu</u>			Zhoršený sluch, tinnitus		
<u>Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína</u>	Neproductívny dráždivý kašeľ, bronchitída, sinusitída, dyspnoe	Bronchospazmus vrátane zhoršenia astmy, prekrvenie nosa			
<u>Poruchy gastrointestinálneho traktu</u>	Zápal gastrointestinálneho traktu, poruchy chute,	Pankreatitída (pri ACE inhibítoroch boli veľmi	Glositída		Aftózna stomatitída

	abdominálna nepohoda, dyspepsia, hnačka, nevoľnosť, vracanie	výnimočne hlásené prípady fatálneho konca), zvýšené pankreatické enzýmy, angioedém tenkého čreva, bolesť v hornej časti brucha vrátane gastritídy, zápcha, sucho v ústach			
<u>Poruchy obličiek a močových ciest</u>		Zhoršenie funkcie obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, zvýšené vylučovanie moču, zhoršenie preexistujúcej proteinúrie, zvýšená hladina močoviny v krvi, zvýšená hladina kreatinínu v krvi			
<u>Poruchy kože a podkožného tkaniva</u>	Vyrážka najmä makulopapulárna	Angioedém; veľmi výnimočne môže byť obštrukcia dýchacích ciest následkom angioedému fatálna; pruritus, hyperhidróza	Exfoliatívna dermatitída, urtikária, onycholýza,	Fotosenzitívne reakcie	Toxická epidermálna nekrolýza, Stevensov-Johnsonov syndróm, multiformný erytém, pemfigus, zhoršená psoriáza, psoriaziformná dermatitída, pemfigoidný alebo lichenoidný exantém, alopecia
<u>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</u>	Svalový spazmus, myalgia	Artralgia			
<u>Poruchy metabolizmu a výživy</u>	Zvýšená hladina draslíka v krvi	Anorexia, znížená chuť do jedla			Znížená hladina sodíka v krvi
<u>Poruchy ciev</u>	Hypotenzia, znížený	Sčervenanie	Vaskulárna stenóza,		Raynaudov fenomén

	ortostatický krvný tlak, synkopa		hypoperfúzia, vaskulitída		
<u>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</u>	Bolesť na hrudníku, únava	Pyrexia	Asténia		
<u>Poruchy imunitného systému</u>					Anafylaktická alebo anafylaktoidná reakcie, zvýšené antinukleárne protilátky
<u>Poruchy pečene a žlčových ciest</u>		Zvýšené hladiny pečeňových enzýmov a/alebo konjugovaného bilirubínu	Cholestatická žltáčka, hepatocelulárne poškodenie		Akútne zlyhanie pečene, cholestatická alebo cytolytická hepatitída (veľmi výnimočne s fatálnym koncom)
<u>Poruchy reprodukčného systému a prsníkov</u>		Prechodná erektilná impotencia, znížené libido			Gynekomastia
<u>Psychické poruchy</u>		Zhoršená nálada, úzkosť, nervozita, nepokoj, poruchy spánku vrátane somnolencie	Stav zmätenosti		Poruchy pozornosti

4.9 Predávkovanie

K príznakom spojeným s predávkovaním ACE inhibítormi môže patriť výrazná periférna vazodilatácia (s výraznou hypotenziou, šokom), bradykardia, poruchy elektrolytov a zlyhanie obličiek. Pacient musí byť dôkladne monitorovaný a liečba musí byť symptomatická a podporná. Navrhnuté opatrenia zahŕňujú primárnu detoxifikáciu (výplach žalúdka, podanie adsorbentov) a opatrenia na obnovenie hemodynamickej stability, vrátane podania alfa-1 adrenergných agonistov alebo podania angiotenzínu II (angiotenzínamid). Ramiprilát, aktívny metabolit ramiprilu, sa hemodialýzou z celkového obehu odstraňuje zle.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: ACE inhibítory, priame, ATC kód C09AA05.

Spôsob účinku

Ramiprilát, účinný metabolit neaktívnej formy tzv. “prodrug” ramiprilu, inhibuje enzým dipeptidylkarboxypeptidázu I (synonymá: enzým konvertujúci angiotenzín; kinináza II). V plazme a v tkanive tento enzým katalyzuje konverziu angiotenzínu I na aktívnu vazokonštrikčnú látku angiotenzín II a taktiež odbúravanie aktívneho vazodilatátora bradykinínu. Znížená tvorba angiotenzínu II a inhibícia odbúravania bradykinínu spôsobuje vazodilatáciu.

Nakoľko angiotenzín II stimuluje aj uvoľňovanie aldosterónu, ramiprilát spôsobuje redukciu sekrécie aldosterónu. Priemerná odpoveď na monoterapiu ACE inhibítorom bola nižšia u pacientov čiernej pleti (afro-karibská populácia) s hypertenziou (obvykle ide o populáciu s nízko-renínovou hypertenziou) ako u pacientov inej farby pleti.

Farmakodynamické účinky

Antihypertenzívne vlastnosti:

Užívanie ramiprilu spôsobuje výraznú redukciu periférnej artériovej rezistencie. Veľké zmeny prietoku plazmy obličkami a rýchlosti glomerulárnej filtrácie obvykle nenastávajú. Podanie ramiprilu pacientom s hypertenziou vedie k zníženiu krvného tlaku vo vodorovnej polohe a v stojí bez kompenzačného zvýšenia srdcovej frekvencie.

U väčšiny pacientov sa nástup antihypertenzívneho účinku jednorazovej dávky prejaví 1 až 2 hodiny po perorálnom podaní. Maximum účinku jednorazovej dávky sa obvykle dosiahne 3 až 6 hodín po perorálnom podaní. Antihypertenzívny účinok jednorazovej dávky obvykle trvá 24 hodín.

Maximum antihypertenzívneho účinku pokračujúcej liečby ramiprilom sa vo všeobecnosti prejaví po 3 až 4 týždňoch. Preukázalo sa, že antihypertenzívny účinok sa udržiava dlhodobou liečbou trvajúcou 2 roky.

Náhle ukončenie liečby ramiprilom nemá za následok rýchle a nadmerné zvýšenie krvného tlaku.

Zlyhanie srdca:

Okrem konvenčnej liečby diuretikami a voliteľnými srdcovými glykozidmi sa ramipril preukázal ako účinný u pacientov s funkčnými triedami II-IV New-York Heart Association. Liek mal prospešné účinky na hemodynamiku srdca (znížený plniaci tlak ľavej a pravej komory, znížená celková periférna vaskulárna rezistencia, zvýšený srdcový výdaj a zlepšený srdcový index). Takiež znižoval neuroendokrinnú aktiváciu.

Klinická bezpečnosť a účinnosť

Kardiovaskulárna prevencia/Nefroprotektia:

Uskutočnila sa preventívna placebom kontrolovaná štúdia (HOPE-study), kde sa pridával ramipril k štandardnej liečbe u viac ako 9 200 pacientov. Do štúdie boli zaradení pacienti so zvýšeným rizikom kardiovaskulárneho ochorenia buď po aterotrombotickom kardiovaskulárnom ochorení (koronárne ochorenie srdca v anamnéze, mozgová príhoda alebo periférne vaskulárne ochorenie) alebo s diabetom mellitus a aspoň ešte jedným prídavným rizikovým faktorom (preukázaná mikroalbuminúria, hypertenzia, zvýšená hladina celkového cholesterolu, nízka hladina vysokodenzitného lipoproteínového cholesterolu alebo fajčenie cigariet).

Štúdia preukázala, že ramipril štatisticky významne znižuje výskyt infarktu myokardu, smrti z kardiovaskulárnej príčiny a mozgovej príhody, samotných a kombinovaných (primárne kombinované udalosti).

Štúdia HOPE: hlavné výsledky

	Ramipril	Placebo	Relatívne riziko (95% interval spoľahlivosti)	p- hodnota
	%	%		
Všetci pacienti	n=4,645	N=4,652		
Primárne kombinované udalosti	14,0	17,8	0,78 (0,70-0,86)	<0,001
<i>Infarkt myokardu</i>	<i>9,9</i>	<i>12,3</i>	<i>0,80 (0,70-0,90)</i>	<i><0,001</i>
<i>Smrť z kardiovaskulárnej príčiny</i>	<i>6,1</i>	<i>8,1</i>	<i>0,74 (0,64-0,87)</i>	<i><0,001</i>

<i>Mozgová príhoda</i>	3,4	4,9	0,68 (0,56-0,84)	<0,001
Sekundárne koncové ukazovatele				
<i>Smrť z akejkoľvek príčiny</i>	10,4	12,2	0,84 (0,75-0,95)	0,005
<i>Potreba revaskularizácie</i>	16,0	18,3	0,85 (0,77-0,94)	0,002
<i>Hospitalizácia kvôli nestabilnej angine</i>	12,1	12,3	0,98 (0,87-1,10)	NS
<i>Hospitalizácia kvôli zlyhaniu srdca</i>	3,2	3,5	0,88 (0,70-1,10)	0,25
<i>Komplikácie súvisiace s diabetom</i>	6,4	7,6	0,84 (0,72-0,98)	0,03

Štúdia MICRO-HOPE, preddefinovaná podštúdiá štúdie HOPE, skúmala účinok pridania ramiprilu 10 mg k súčasnému liečebnému režimu v porovnaní s placebom u 3 577 pacientov vo veku ≥ 55 rokov (bez limitácie hornej hranice veku) s prevahou pacientov s diabetom 2. typu (a aspoň jedným ďalším CV rizikovým faktorom), s normálnym tlakom alebo s vysokým tlakom.

Primárna analýza ukázala, že u 117 (6,5 %) pacientov v štúdiu užívajúcich ramipril a u 149 (8,4 %) pacientov užívajúcich placebo sa rozvinula zjavná nefropatia, čo zodpovedalo RRR 24 %; 95 % CI [3-40], $p = 0,027$.

Štúdia REIN, multicentrická, randomizovaná, dvojito zaslepená, s paralelnými skupinami, placebom kontrolovaná, zameraná na vyhodnotenie účinku liečby ramiprilom na rýchlosť poklesu glomerulárnej filtrácie (GFR) u 352 normotenzných alebo hypertenzných pacientov (vo veku 18-70 rokov), ktorí mali miernu (t.j. priemernú urinárnu proteínovú exkréciu > 1 a < 3 g/24 h) alebo ťažkú proteinúriu (≥ 3 g/24 h) zapríčinenú chronickou nediabetickou nefropatiou. Obidve skupiny pacientov boli prospektívne stratifikované.

Základná analýza pacientov s najťažšou proteinúriou (u tejto skupiny pacientov bola štúdia predčasne ukončená kvôli benefitu v skupine s ramiprilom) ukázala, že priemerná rýchlosť poklesu GFR za mesiac bola nižšia s ramiprilom v porovnaní s placebom; -0,54 (0,66) oproti -0,88 (1,03) ml/min/mesiac, $p = 0,038$. Rozdiel medzi skupinami bol teda 0,34 [0,03-0,65] za mesiac a okolo 4 ml/min/rok; 23,1 % pacientov v skupine s ramiprilom dosiahlo kombinovaný sekundárny koncový ukazovateľ zdvojnásobenie východiskovej koncentrácie kreatinínu v sére a/alebo posledný stupeň ochorenia obličiek ("end-stage of renal disease" - ESRD) (potreba dialýzy alebo transplantácie obličiek), kým v skupine s placebom to bolo 45,5 % pacientov ($p = 0,02$).

Sekundárna prevencia po akútnom infarkte myokardu

Do štúdie AIRE bolo zaradených viac ako 2 000 pacientov s prechodnými/pretrvávajúcimi klinickými príznakmi srdcového zlyhania po zistenom infarkte myokardu. Liečba ramiprilom bola začatá v niektorý deň časového intervalu od 3 do 10 dní po akútnom infarkte myokardu. Štúdia ukázala, že po uplynutí času sledovania v priemere 15 mesiacov bola mortalita u pacientov liečených ramiprilom 16,9 % a u pacientov liečených placebom 22,6 %. Znamená to, že absolútna redukcia mortality bola 5,7 % a redukcia relatívneho rizika 27 % (95 % CI [11-40 %]).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika a metabolizmus

Absorpcia

Ramipril sa po perorálnom podaní rýchlo vstrebáva z gastrointestinálneho traktu: maximálna plazmatická koncentrácia ramiprilu sa dosahuje v priebehu jednej hodiny. Z dôvodu urinárnej regenerácie je rozsah absorpcie najmenej 56 % a absorpcia nie je významne ovplyvnená prítomnosťou potravy v gastrointestinálnom trakte. Biologická dostupnosť aktívneho metabolitu ramiprilátu je po perorálnom podaní 2,5 mg a 5 mg ramiprilu 45 %.

Maximálna plazmatická koncentrácia ramiprilátu, jediného aktívneho metabolitu ramiprilu, sa dosahuje 2-4 hodiny po užití ramiprilu. Rovnovážny stav plazmatickej koncentrácie ramiprilátu po užití obvyklých dávok ramiprilu raz denne sa dosahuje približne na štvrtý deň liečby.

Distribúcia

Väzbovosť ramiprilu na bielkoviny v sére je približne 73 % a v prípade ramiprilátu je to približne 56 %.

Metabolizmus

Ramipril sa takmer úplne metabolizuje na ramiprilát a ester diketopiperazínu, kyselinu diketopiperazínovú a glukuronidy ramiprilu a ramiprilátu.

Eliminácia

Metabolity sa primárne vylučujú obličkami.

Pokles plazmatickej koncentrácie ramiprilátu je viacfázový. Pre svoj silný účinok, nasýtitelnú väzbu na ACE a slabú disociáciu z enzýmu má ramiprilát predĺženú terminálnu eliminačnú fázu s veľmi nízkou plazmatickou koncentráciou.

Po viacnásobných dávkach ramiprilu podávaných raz za deň bol účinný polčas koncentrácie ramiprilátu 13-17 hodín po dávkach 5-10 mg a dlhší po nižších dávkach 1,25-2,5 mg. Tento rozdiel súvisí so satureateľnou kapacitou enzýmu viazať ramiprilát.

Jednorazová perorálna dávka ramiprilu má za následok, že v materskom mlieku je takmer nemerateľná hladina ramiprilu a jeho metabolitu. Avšak účinok viacerých dávok nie je známy.

Pacienti so zlyhaním obličiek (pozri časť 4.2)

U pacientov so zhoršenou funkciou obličiek je renálna exkrécia ramiprilátu znížená a renálny klírens ramiprilátu proporčne súvisí s klírensom kreatinínu. Toto má za následok zvýšenú plazmatickú koncentráciu ramiprilátu, ktorá klesá pomalšie ako u pacientov s normálnou funkciou obličiek.

Pacienti so zhoršenou funkciou pečene (pozri časť 4.2)

U pacientov so zhoršenou funkciou pečene je metabolizovanie ramiprilu na ramiprilát oneskorené kvôli zníženej aktivite pečevných esteráz a plazmatická hladina ramiprilu u týchto pacientov je zvýšená. Maximálna koncentrácia ramiprilátu u týchto pacientov však nie je odlišná v porovnaní s pacientami s normálnou funkciou pečene.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Na akútnu toxicitu u hlodavcov a psov sa perorálne podanie ramiprilu preukázalo ako nepostačujúce. Štúdie s chronickým perorálnym podávaním sa robili na potkanoch, psoch a opiciach. U troch druhov sa zistili zmeny hodnôt plazmatických elektrolytov a zmeny krvného obrazu.

V dôsledku farmakodynamickej aktivity ramiprilu sa zaznamenalo výrazné rozšírenie juxtaglomerulárneho aparátu u psa a opice od denných dávok 250 mg/kg/deň. Potkany tolerovali denné dávky 2 mg/kg/deň, psy 2,5 mg/kg/deň a opice 8 mg/kg/deň bez škodlivých účinkov. Toxikologické štúdie reprodukcie u potkana, kráľika a opice nepreukázali žiadne teratogénne vlastnosti.

Fertilita u potkanov nebola zhoršená ani u jedincov samčieho ani samičieho pohlavia. Podanie ramiprilu potkanom samičieho pohlavia vo fetálnom období a počas laktácie spôsobilo nevratné poškodenie obličiek (dilatácia obličkovej panvičky) u mláďat pri denných dávkach 50 mg/kg telesnej hmotnosti alebo vyšších.

Extenzívne testovanie mutagenity s použitím niekoľkých testovacích systémov nepreukázalo, že by mal ramipril mutagénne alebo genotoxické vlastnosti.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1. Zoznam pomocných látok

[Má byť vyplnené národne]

6.2. Inkompatibility

[Má byť vyplnené národne]

6.3. Čas použiteľnosti

[Má byť vyplnené národne]

6.4. Špeciálne upozornenia na uchovávanie

[Má byť vyplnené národne]

6.5. Druh obalu a obsah balenia

[Má byť vyplnené národne]

6.6. Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetky nepoužívané lieky alebo odpad vzniknutý z liekov majú byť zlikvidované v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – Má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{tel}

{fax}

{e-mail}

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

[Má byť vyplnené národne]

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE

[Má byť vyplnené národne]

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

[Má byť vyplnené národne]

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA

1. NÁZOV LIEKU

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

ramipril

2. <LIEČIVO> <LIEČIVÁ>

[Má byť vyplnené národne]

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

[Má byť vyplnené národne]

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

Tvrdá kapsula

[Má byť vyplnené národne]

5. SPÔSOB A <CESTA> <CESTY> PODANIA

Na vnútorné použitie.

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľov.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOSAHU A DOHLĎADU DETÍ

Uchovávajte mimo dosahu a dohľadu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE <UPOZORNENIE> <UPOZORNENIA>, AK JE TO POTREBNÉ

Liek môže ovplyvniť pozornosť!

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

[Má byť vyplnené národne]

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

Nepoužitý liek vráťte do lekárne.

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – Má byť vyplnené národne]

{Názov a adresa}

{Tel}

{fax}

{e-mail}

12. REGISTRAČNÉ <ČÍSLO> <ČÍSLA>

[Má byť vyplnené národne]

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

[Má byť vyplnené národne]

15. POKYNY NA POUŽITIE

[Má byť vyplnené národne]

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

[Má byť vyplnené národne]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER

1. NÁZOV LIEKU

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

ramipril

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

[Pozri Prílohu I – má byť vyplnené národne]

sanofi-aventis

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. Šarže:

5. INÉ

PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

PÍSMONÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽOV

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tablety

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 1,25 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 2,5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 5 mg tvrdé kapsuly

TRITACE a súvisiace názvy (Pozri Prílohu I) 10 mg tvrdé kapsuly

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

Ramipril

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu skôr, ako začnete užívať Váš liek.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ako Vy.
- Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

V tejto písomnej informácii pre používateľov sa dozviete:

1. Čo je TRITACE a na čo sa používa
2. Skôr ako užijete TRITACE
3. Ako užívať TRITACE
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať TRITACE
6. Ďalšie informácie

1. ČO JE TRITACE A NA ČO SA POUŽÍVA

TRITACE obsahuje liečivo, ktoré sa nazýva ramipril. Patrí do skupiny liekov nazývaných ACE inhibítory (inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín).

TRITACE účinkuje takto:

- znižuje vo Vašom tele tvorbu látok, ktoré Vám môžu zvyšovať krvný tlak
- uvoľňuje a rozširuje Vám krvné cievy
- uľahčuje Vášmu srdcu udržiavať v tele krvný obeh.

TRITACE sa môže používať:

- na liečbu vysokého krvného tlaku (hypertenzia)
- na zníženie rizika, že dostanete srdcový záchvat alebo mozgovú príhodu
- na zníženie rizika alebo spomalenie zhoršovania problémov s obličkami (bez ohľadu na to, či máte cukrovku alebo nie)
- na liečenie srdca, ak nemôže pumpovať dostatočné množstvo krvi do tela (srdcové zlyhanie)
- ako liečba nasledujúca po srdcovom záchvate (infarkt myokardu) skomplikovanom srdcovým zlyhaním.

2. SKÔR AKO UŽIJETE TRITACE

Neužívajte TRITACE:

- ak ste alergický (precitlivený) na ramipril, ktorýkoľvek iný ACE inhibitor alebo na ktorúkoľvek pomocnú látku TRITACE, ktoré sú vymenované v časti 6.
Príznakom alergickej reakcie môže byť vyrážka, ťažkosti s prehĺtaním alebo s dýchaním, opuch pier, tváre, hrdla alebo jazyka.
- ak ste mali niekedy ťažkú alergickú reakciu, ktorá sa nazýva "angioedém". Príznakom môže byť svrbenie, žihľavka (urtikária), červené škvrny na rukách, nohách alebo na hrdle, opuch hrdla a jazyka, opuch okolo očí a pier, ťažkosti s dýchaním a prehĺtaním.
- ak chodíte na dialýzu alebo na iný druh filtrácie krvi. Liečba liekom TRITACE nemusí byť pre Vás vhodná a závisí to od toho, aký prístroj sa používa
- ak máte problémy s obličkami, pri ktorých je znížené zásobovanie obličiek krvou (renálna arteriálna stenóza).
- počas **posledných 6 mesiacov tehotenstva** (pozri časť "Tehotenstvo a dojčenie")
- ak máte abnormálne nízky alebo nestabilný krvný tlak. Toto musí posúdiť lekár.

Ak sa čokoľvek z vyššie uvedeného vzťahuje na Vás, neužívajte TRITACE. Ak nie ste si istý, opýtajte sa svojho lekára skôr, ako začnete užívať TRITACE.

Buďte zvlášť opatrný pri užívaní TRITACE

Skôr ako začnete užívať tento liek, overte si u svojho lekára:

- či máte problém v spojitosti so srdcom, pečeňou alebo obličkami
- či nemáte veľký úbytok solí alebo tekutín v tele (spôsobený ochorením (vracanie), hnačkou, väčším výdajom potu ako obvykle, diétou s obmedzeným príjmom soli, dlhodobým užívaním diuretík (odvodňovacie tablety) alebo dialýzou)
- či nebudete musieť podstúpiť liečbu na zníženie alergie na uštipnutie včelou alebo osou (desenzibilizácia)
- či Vám nebude v dohľadnom čase podané anestetikum. Podáva sa kvôli operácii alebo zubnému zákroku. Môže byť potrebné ukončiť liečbu liekom TRITACE jeden deň predtým; poraďte sa so svojím lekárom.
- či nemáte v krvi vysoké množstvo draslíka (preukáže sa to výsledkami krvných testov)
- či nemáte cievne ochorenie ako je sklerodermia alebo systémový erytematózny lupus.
- Ak si myslíte, že ste tehotná (alebo by ste mohli otehotnieť), musíte to povedať svojmu lekárovi. Počas prvých troch mesiacov tehotenstva sa užívanie lieku TRITACE neodporúča a jeho užívanie v období po 3 mesiacoch tehotenstva môže spôsobiť ťažké poškodenie Vášho dieťaťa, pozri časť "Tehotenstvo a dojčenie".

Deti

TRITACE sa neodporúča používať u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov, pretože nie sú dostupné žiadne informácie pre túto skupinu pacientov.

Ak sa čokoľvek z vyššie uvedeného vzťahuje na Vás (alebo nie ste si istý), opýtajte sa svojho lekára skôr, ako začnete užívať TRITACE.

Užívanie TRITACE s inými liekmi

Ak užívate alebo ste v poslednom čase užívali ešte iné lieky, vrátane liekov, ktorých výdaj nie je viazaný na lekársky predpis (vrátane rastlinných liekov), oznámte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Je to kvôli tomu, že TRITACE môže ovplyvniť spôsob účinku iných liekov. A taktiež niektoré lieky môžu ovplyvniť spôsob účinku TRITACE.

Ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi. Môžu totiž oslabiť účinok TRITACE:

- Lieky, ktoré sa používajú na úľavu od bolesti a proti zápalu (napr. nesteroidové protizápalové lieky (NSAIDs) ako je ibuprofén alebo indometacín a kyselina acetylsalicylová)

- Lieky, ktoré sa používajú na liečbu nízkeho krvného tlaku, šoku, srdcového zlyhania, astmy alebo alergií, ako je napríklad efedrín, noradrenalín alebo adrenalín. Lekár bude musieť skontrolovať Váš krvný tlak.

Ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi. Ak sa užívajú súčasne s TRITACE, môžu zvýšiť pravdepodobnosť výskytu vedľajších účinkov:

- Lieky, ktoré sa používajú na úľavu od bolesti a proti zápalu (napr. nesteroidové protizápalové lieky (NSAIDs) ako je ibuprofén alebo indometacín a kyselina acetylsalicylová)
- Protinádorové lieky (chemoterapia)
- Lieky, ktoré bránia organizmu odmietanie orgánov po transplantácii, napríklad ciklosporín
- Diuretiká (odvodňovacie tablety) ako napríklad furosemid
- Lieky, ktoré Vám môžu zvýšiť množstvo draslíka v krvi, napríklad spironolaktón, triamterén, amilorid, draselné soli a heparín (na riedenie krvi)
- Steroidové lieky proti zápalu ako je napríklad prednizolón
- Alopurinol (používa sa na zníženie hladiny kyseliny močovej v krvi)
- Prokaínamid (používa sa pri problémoch s rytmom srdca).

Ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, oznámte to, prosím, svojmu lekárovi. TRITACE môže mať vplyv na ich účinok:

- Lieky na liečbu cukrovky ako sú napríklad perorálne (ústami podávané) lieky znižujúce hladinu cukru v krvi a inzulín. TRITACE môže znížiť množstvo cukru v krvi. Dôkladne si sledujte hladinu cukru v krvi počas užívania TRITACE.
- Lítium (používa sa pri problémoch s duševným zdravím). TRITACE Vám môže zvýšiť množstvo lítia v krvi. Lekár Vám musí dôkladne sledovať hladinu lítia v krvi.

Ak sa čokoľvek z vyššie uvedeného vzťahuje na Vás (alebo ak nie ste si istý), povedzte to svojmu lekárovi skôr, ako začnete užívať TRITACE.

Užívanie TRITACE s jedlom a alkoholom

- Konzumácia alkoholu počas liečby liekom TRITACE môže spôsobiť, že budete pociťovať závrat alebo sa Vám bude točiť hlava. Ak potrebujete vedieť, koľko alkoholu môžete skonzumovať v období, kedy užívate TRITACE, porozprávajte sa o tom so svojím lekárom, keďže alkohol môže znásobiť účinok liekov znižujúcich krvný tlak.
- TRITACE sa môže užívať s jedlom alebo bez jedla.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak si myslíte, že ste tehotná (alebo by ste mohli otehotnieť), musíte to povedať svojmu lekárovi.

Počas prvých 12 týždňov tehotenstva nemáte užívať TRITACE a po 13. týždni tehotenstva ho nesmiete užívať vôbec, pretože jeho užívanie počas tehotenstva môže byť pre Vaše dieťa škodlivé.

Ak otehotníte počas liečby liekom TRITACE, okamžite to povedzte svojmu lekárovi. Prechod na inú vhodnú alternatívnu liečbu sa má urobiť ešte pred plánovaným otehotnením.

V období dojčenia TRITACE nemáte užívať.

Skôr ako užijete akýkoľvek liek, poraďte sa so svojím lekárom.

Vedenie vozidla a obsluha strojov

Počas užívania TRITACE môžete pociťovať závrat. Je to viac pravdepodobné na začiatku liečby liekom TRITACE alebo ak začínate užívať vyššiu dávku. Ak sa Vám to stane, nevedzte vozidlo ani nepoužívajte žiadne nástroje alebo neobsluhujte stroje.

3. AKO UŽÍVAŤ TRITACE

Vždy užívajte TRITACE presne tak, ako Vám povedal Váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Užívanie tohto lieku

- Užívajte tento liek ústami a každý deň v rovnakom čase.
- Tabletu prehltajte celú a zapite tekutinou.
- Tablety nedrviť ani nežuť.

Aké množstvo lieku treba užívať

Liečba vysokého krvného tlaku

- Obvyklá počiatočná dávka je 1,25 mg alebo 2,5 mg jedenkrát za deň.
- Lekár Vám bude dennú dávku upravovať, kým nebude Váš krvný tlak po kontrole.
- Maximálna dávka je 10 mg jedenkrát denne.
- Ak už užívate diuretiká (odvodňovacie tablety), Váš lekár môže pred začatím liečby liekom TRITACE zastaviť alebo znížiť množstvo diuretika, ktoré užívate.

Na zníženie rizika srdcového záchvatu alebo mozgovej príhody

- Obvyklá počiatočná dávka je 2,5 mg jedenkrát denne.
- Lekár môže potom rozhodnúť o zvýšení množstva lieku, ktoré užívate.
- Obvyklá dávka je 10 mg jedenkrát denne.

Liečba na zníženie alebo oddialenie zhoršenia problémov s obličkami

- Možná počiatočná dávka je 1,25 mg alebo 2,5 mg jedenkrát denne.
- Lekár Vám postupne upraví množstvo, ktoré užívate.
- Obvyklá dávka je 5 mg alebo 10 mg jedenkrát denne.

Liečba srdcového zlyhania

- Obvyklá počiatočná dávka je 1,25 mg jedenkrát denne.
- Lekár Vám postupne upraví množstvo, ktoré užívate.
- Maximálna dávka je 10 mg denne. Vhodnejšie je užiť ju rozdelenú do dvoch dávok počas dňa.

Liečba po srdcovom záchvate

- Obvyklá počiatočná dávka je 1,25 mg jedenkrát za deň až 2,5 mg dvakrát za deň.
- Lekár Vám postupne upraví množstvo, ktoré užívate.
- Obvyklá dávka je 10 mg za deň. Vhodnejšie je užiť ju rozdelenú do dvoch dávok počas dňa.

Starší pacienti

Lekár Vám počiatočnú dávku zníži a liečbu Vám bude upravovať pomalšie.

Ak užijete viac TRITACE ako máte

Povedzte to svojmu lekárovi alebo choďte priamo na pohotovosť do najbližšej nemocnice. Cestou do nemocnice nevedte vozidlo, požiadajte o odvoz inú osobu alebo si zavolajte sanitku. Vezmite si so sebou balenie lieku. Je to kvôli tomu, aby lekár vedel, čo ste užili.

Ak zabudnete užiť TRITACE

- Ak vynecháte dávku, užite až tú dávku, ktorá má nasledovať a to v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú tabletu/kapsulu.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. MOŽNÉ VEĎAJŠIE ÚČINKY

Tak ako všetky lieky, aj TRITACE môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Ak začnete pociťovať akýkoľvek vedľajší účinok ako závažný alebo ak spozorujete vedľajšie účinky, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľov, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Prestaňte užívať TRITACE a choďte priamo k lekárovi, ak spozorujete ktorýkoľvek z nasledujúcich ťažkých vedľajších účinkov, nakoľko je možné, že naliehavo potrebujete pomoc lekára:

- Opuch tváre, pier alebo hrdla, čo spôsobuje ťažkosti s prehĺtaním alebo s dýchaním, ako aj svrbenie a vyrážka. Môžu to byť príznaky ťažkej alergickej reakcie na TRITACE.

- Ťažké kožné reakcie, ku ktorým patrí vyrážka, vredy v ústach, zhoršenie existujúceho kožného ochorenia, sčervenenie, pľuzgiere alebo odlupovanie kože (ako je Stevensov-Johnsonov syndróm, toxická epidermálna nekrolýza alebo multiformný erytém).

Povedzte svojmu lekárovi, hneď ako spozorujete:

- Zrýchlený tep srdca, nepravidelný alebo zosilnený tep srdca (palpitácie), bolesť na hrudníku, tlak na hrudníku alebo ťažšie problémy vrátane srdcového záchvatu a mozgovej príhody
- Sťažené dýchanie alebo kašeľ. Môžu to byť príznaky pľúcnych problémov.
- Ľahko sa tvoriace podliatiny, krvácanie trvajúce dlhší čas ako zvyčajne, akékoľvek krvácanie (napr. krvácanie z ďasien), škvrny skladajúce sa z fialových bodiek alebo častejší výskyt infekcií ako zvyčajne, bolesť hrdla a horúčku, pocit únavy, mdloby, závrat alebo bledosť pokožky. Môžu to byť príznaky problémov s krvou alebo kostnou dreňou.
- Silnú bolesť žalúdka, ktorá môže vystreľovať do chrbta. Môže to byť príznak pankreatitídy (zápal pankreasu).
- Horúčku, zimnicu, únavu, stratu chuti do jedla, bolesť žalúdka, pocit na vracanie, zožltnutie pokožky alebo očí (žltáčka). Môžu to byť príznaky problémov s pečeňou ako je napríklad hepatitída (zápal pečene) alebo poškodenie pečene.

K ďalším vedľajším účinkom patria:

Ak niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov prechádza do ťažšieho stavu alebo trvá dlhšie ako niekoľko dní, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Časté (prejavujú sa menej ako u 1 z 10 pacientov)

- Bolesť hlavy alebo pocit únavy
- Pocit závratu. Výskyt je pravdepodobnejší na začiatku liečby liekom TRITACE alebo keď začnete užívať vyššiu dávku.
- Mdloby, hypotenzia (abnormálne nízky krvný tlak), najmä keď sa rýchlo postavíte alebo si rýchlo sadnete.
- Suchý, dráždivý kašeľ, zápal prínosových dutín (sinusitída) alebo zápal priedušiek (bronchitída), sťažené dýchanie
- Bolesť žalúdka alebo čriev, hnačka, zlé trávenie, pocit na vracanie alebo vracanie
- Kožná vyrážka, ktorá môže byť aj vyvýšená
- Bolesť na hrudníku
- Kŕče v svaloch alebo bolesť svalov
- Krvné testy preukázali viac draslíka v krvi ako zvyčajne.

Menej časté (prejavujú sa menej ako u 1 zo 100 pacientov)

- Problémy s rovnováhou (vertigo)
- Svrbenie alebo nezvyčajný pocit na koži ako napríklad necitlivosť, brnenie, pichanie, pálenie alebo mravčenie (parestézia)
- Strata chuti alebo zmenené vnímanie chuti
- Poruchy spánku
- Pocit depresie, úzkosti, väčšej nervozity ako zvyčajne alebo nepokoj
- Upchaný nos, ťažkosti s dýchaním alebo zhoršenie astmy
- Opuch čeva, ktorý sa nazýva “intestinálny angioedém”, ktorý sa prejavuje ako bolesť brucha, vracanie a hnačka
- Pálenie záhy, zápcha alebo sucho v ústach
- Vylučovanie väčšieho množstva tekutiny cez deň (moču) ako zvyčajne
- Väčší výdaj potu ako zvyčajne
- Strata alebo zníženie chuti do jedla (anorexia)
- Zrýchlený alebo nepravidelný tep srdca. Opuchnuté ruky a nohy. Môže to byť príznakom toho, že Vaše telo zadržiava väčšie množstvo vody ako obvykle.
- Sčervenenie
- Zahmlené videnie

- Bolesť v kĺboch
- Horúčka
- Sexuálna neschopnosť u mužov, znížená sexuálna túžba u mužov a žien
- Zvýšený počet určitého druhu bielych krviniek (eozinofília) zistený krvným testom
- Krvné testy preukázali zmeny funkcie pečene, pankreasu alebo obličiek.

Zriedkavé (prejavujú sa menej ako u 1 z 1 000 pacientov)

- Pocit neistoty alebo zmätenosti
- Červený a opuchnutý jazyk
- Silné popraskanie alebo odlupovanie kože, svrbiaca, hrčovitá vyrážka
- Problémy s nechťami (napríklad uvoľnenie alebo oddeľovanie nechťov z lôžka)
- Kožná vyrážka alebo modriny
- Škvry na pokožke a studené končatiny
- Červené, svrbíace, opuchnuté oči alebo slzenie
- Porucha sluchu a zvonenie v ušiach
- Pocit slabosti
- Krvné testy preukázali pokles počtu červených krviniek, bielych krviniek alebo krvných doštičiek alebo množstva hemoglobínu.

Veľmi zriedkavé (prejavujú sa menej ako u 1 z 10 000 pacientov)

- Väčšia citlivosť na slnečné žiarenie ako zvyčajne.

Ďalšie vedľajšie účinky, ktoré boli hlásené:

Ak niektorý z nasledujúcich vedľajších účinkov prechádza do ťažšieho stavu alebo trvá dlhšie ako niekoľko dní, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

- Ťažkosti so sústredením sa
- Opuchnuté ústa
- Krvné testy preukázali príliš málo krviniek v krvi
- Krvné testy preukázali menej sodíka v krvi ako zvyčajne
- Prsty a palce menia svoju farbu, keď sú studené a potom, keď sa opäť oteplia, brnia alebo sú bolestivé (Raynaudov fenomén)
- Zväčšenie prsníkov u mužov
- Spomalené alebo zhoršené reakcie
- Pocit horúčavy
- Zmeny vnímania vône
- Vypadávanie vlasov

Ak ste spozorovali akýkoľvek iný vedľajší účinok, ktorý nie je uvedený v tejto písomnej informácii pre používateľov, oznámte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

5. AKO UCHOVÁVAŤ TRITACE

[Má byť vyplnené národne]

6. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Čo TRITACE obsahuje

[Má byť vyplnené národne]

Ako vyzerá TRITACE a obsah balenia

Tablety, tvrdé kapsuly

[Má byť vyplnené národne]

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

[Pozri Prílohu I - má byť vyplnené národne]

{Názov a Adresa}

<{tel}>

<{fax}>

<{e-mail}>

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko:

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

Belgicko:

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

Bulharsko:

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

Cyprus:

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

Česká republika:

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,

Dánsko:

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

Estónsko :

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

Fínsko:

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

Francúzsko:

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

Nemecko:

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

Grécko:

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

Maďarsko:

Tritace Mite 1.25 mg tableta

Tritace 2.5 mg tableta, Tritace 5 mg tableta, Tritace 10 mg tableta

Ramipril Prevent 1.25 mg tableta, Ramipril Prevent 2.5 mg tableta, Ramipril Prevent 5 mg tableta,

Ramipril Prevent 10 mg tableta

Ramiwin 1.25 mg tableta, Ramiwin 2.5 mg tableta, Ramiwin 5 mg tableta, Ramiwin 10 mg tableta

Írsko:

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

Taliansko:

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

Lotyšsko:

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

Litva:

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

Luxembursko:

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

Holandsko:

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

Nórsko:

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

Poľsko:

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

Portugalsko:

Triatec 1.25 mg comprimidos, Triatec 2.5 mg comprimidos, Triatec 5 mg comprimidos, Triatec 10 mg comprimidos, Tritace 1.25 mg cápsulas, Triatec 2.5 mg cápsulas, Triatec 5 mg cápsulas, Triatec 10 mg cápsulas

Rumunsko:

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

Slovenská republika:

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

Slovinsko:

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

Španielsko:

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

Švédsko:

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

Veľká Británia

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

Táto písomná informácia pre používateľov bola naposledy schválená v

Táto písomná informácia pre používateľov neobsahuje všetky informácie o Vašom lieku. Ak máte akékoľvek otázky alebo v niečom nie ste si istý, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárni.