DODATEK I

SEZNAM IMEN, FARMACEVTSKIH OBLIK, JAKOSTI ZDRAVILA, POTI UPORABE ZDRAVILA, PREDLAGATELJEV IN IMETNIKOV DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM V DRŽAVAH ČLANICAH

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
Avstrija	SANOFI-AVENTIS GMBH OSTERREICH SATURN Tower Leonard-Bernstein-Straße 10 A-1220 Dunaj Avstrija	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	peroralna uporaba
Avstrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Dunaj Avstrija	HYPREN	1,25mg 2,5mg 5mg	kapsula	peroralna uporaba
Avstrija	AstraZeneca Österreich GmbH Schwarzenbergplatz 7 A-1037 Wien Avstrija	HYPREN	10mg	tableta	peroralna uporaba
Belgija	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	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	peroralna uporaba
Belgija	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruselj	Tazko 5 mg, comprimés à liberation prolongée	5 mg	prolonged-release tablet	peroralna uporaba
Belgija	Aventis Pharma S.A. Boulevard de la Plaine, 9 B-1050 Bruselj	Tazko 2,5 mg, comprimés à liberation prolongée	2,5 mg	prolonged-release tablet	peroralna uporaba
Belgija	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	Tritace 10	10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Belgija	NV AstraZeneca SA	Ramace 1,25 mg	1,25 mg	tableta	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
	Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Bruselj Belgija	Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	2,5 mg 5 mg		
Bolgarija	SANOFI-AVENTIS BULGARIA EOOD Alexandar Stamboliyski blvd. 103 office building Sofia Tower, fl. 8, Sofia 1303 Bolgarija	Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Ciper	SANOFI-AVENTIS CYPRUS LTD 14 Charalambou Mouskou street 2015 – Nicosia Ciper	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Češka	sanofi-aventis, s.r.o. Evropská 2590/33c 16000 Praga 6 Češka	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Češka	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Höchst 65926 Frankfurt am Main Nemčija	RAMIPRIL WINTHROP	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	kapsula	peroralna uporaba
Danska	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danska	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	tableta	peroralna uporaba
Danska	SANOFI-AVENTIS DENMARK A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hoersholm Danska	Triatec	10 mg	kapsula, trda	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
Estonija	SANOFI-AVENTIS ESTONIA OÜ Pärnu mnt. 139 E/2 11317 Talin Estonija	Cardace	5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Estonija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Nemčija	Cardace	2.5 mg	tableta	peroralna uporaba
Finska	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finska	Cardace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Finska	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finska	Cardace	10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Finska	SANOFI-AVENTIS OY Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finska	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	peroralna uporaba
Francija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Pariz Francija	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	peroralna uporaba
Francija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Pariz Francija	Triatec faible 1,25 mg, gélule Triatec 2.5 mg, gélule Triatec 5 mg, gélule	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	kapsula	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
Francija	SANOFI AVENTIS FRANCE 1-13, boulevard Romain Rolland F-75014 Paris Francija	RAMIPRIL WINTHROP 1.25 MG RAMIPRIL WINTHROP 2.5 MG, COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 5 MG, COMPRIME SECABLE RAMIPRIL WINTHROP 10 MG, COMPRIME SECABLE	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Nemčija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Nemčija	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	peroralna uporaba
Nemčija	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH Industriepark Hoechst D-65926 Frankfurt am Main Nemčija	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	peroralna uporaba
Nemčija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Nemčija	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	peroralna uporaba
Nemčija	WINTHROP ARZNEIMITTEL GmbH Urmitzer Str. 5 56218 Mülheim-Kärlich Nemčija	RamiWin 2,5 mg Tabletten RamiWin 5 mg Tabletten RamiWin 10 mg Tabletten	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Nemčija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Nemčija	Delix 1,25 mg Tabletten	1.25 mg	tableta	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
Nemčija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GmbH 65926 Frankfurt am Main Nemčija	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, trda	peroralna uporaba
Nemčija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Nemčija	Vesdil 1,25 mg Kapseln Vesdil 2,5 mg kapseln Vesdil 5 mg Kapseln	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	kapsula, trda	peroralna uporaba
Nemčija	AstraZeneca GmbH Tinsdaler Weg 183 22880 Wedel Nemčija	Vesdil 1,25 mg Tabletten Vesdil 2,5 mg Tabletten Vesdil N 2,5 mg Tabletten Vedil 5 mg Tabletten Vesdil N 5 mg Tabletten Vesdil protect 10 mg Tabletten	1,25 mg 2,5 mg 2,5 mg 5 mg 5 mg 10 mg	tablete	peroralna uporaba
Grčija	SANOFI-AVENTIS AEBE 348, Syngrou Av. - Building A 176 74 Kallithea Grčija	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Madžarska	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Madžarska	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	peroralna uporaba
Madžarska	SANOFI-AVENTIS PRIVATE CO LTD H-1045 Budapest Tó u. 1.-5. Madžarska	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	peroralna uporaba
Madžarska	Zentiva HU Kft Népfürdo u.22 1138 Budapest Madžarska	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	peroralna uporaba
Islandija	-				

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
Irska	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus, Dublin 24, Ireland	Tritace 1.25mg tablets Tritace 2.5mg tablets Tritace 5mg tablets Tritace 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Irska	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irska	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	peroralna uporaba
Irska	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irska	Loavel 1.25mg Loavel 2.5mg Loavel 5mg Loavel 10mg	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Irska	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irska	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	peroralna uporaba
Irska	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irska	Ramipril 1.25mg tablets Ramipril 2.5mg tablets Ramipril 5mg tablets Ramipril 10mg tablets	1.25mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Irska	sanofi-aventis Ireland Ltd. Citywest Business Campus Dublin 24 Irska	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	peroralna uporaba
Italija	SANOFI-AVENTIS SPA Viale Bodio, 37/b 20158 Milano Italija	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	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
			10 mg		
Italija	AstraZeneca S.p.A Palazzo Volta Via Francesco Sforza 20080 Basiglio (MI) Italija	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	peroralna uporaba
Italija	Polifarma S.p.A. Viale Dell' Arte, 69 I – 00144 Rim Italija	Quark Quark Quark Quark	1.25mg 2.5mg 5mg 10mg	tableta	peroralna uporaba
Latvija	sanofi-aventis Latvia SIA Kr.Valdemara 33-8 LV1010 - Riga Latvija	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Litva	UAB SANOFI-AVENTIS LIETUVA A. Juozapavičiaus g. 6/2 LT-09310 Vilnius Litva	Cardace	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Luksemburg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	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	peroralna uporaba
Luksemburg	SANOFI-AVENTIS BELGIUM Culliganlaan 1C B-1831 Diegem Belgija	Tritace	10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Luksemburg	NV AstraZeneca SA Egide Van Ophemstraat 110 B-1180 Bruselj Belgija	Ramace 1,25 mg Ramace 2,5 mg Ramace 5 mg	1,25 mg 2,5 mg 5 mg	tableta	peroralna uporaba
Malta	-				

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
Nizozemska	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Nizozemska P.O. Box 2043 NL-2800 BD Gouda Nizozemska	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Nizozemska	SANOFI-AVENTIS NETHERLANDS B.V. Kampenringweg 45 D-E (toren D en E) NL-2803 PE Gouda Nizozemska	Tritace 1.25 Tritace 2.5 Tritace 5 Tritace 10	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Norveška	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norveška	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Norveška	SANOFI-AVENTIS NORGE AS Strandveien 15 P.O.Box 133 NO-1325 Lysaker Norveška	Triatec	10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Norveška	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13 Boulevard Romain Rolland F-75159 Paris, Cedex 14 Francija	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Poljska	SANOFI-AVENTIS DEUTSCHLAND GMBH	Tritace 2.5 Tritace 5	2.5 mg 5 mg	tableta	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
	D-65926 Frankfurt am Main Nemčija	Tritace 10	10 mg		
Portugalska	Sanofi-Aventis Produtos Farmacęuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3ş Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalska	Triatec	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Portugalska	Sanofi-Aventis Produtos Farmacęuticos, s.a. Empreendimento Lagoas Park, Edifício 7 - 3ş Piso 2740-244 Porto Salvo Portugalska	Triatec	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Romunija	AVENTIS PHARMA DEUTSCHLAND GMBH Brüningstraße 50 65926 Frankfurt am Main Nemčija	Tritace	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Romunija	SC ZENTIVA S.A. Bulevardul Theodor Pallady, nr. 50, sector 3 Bucuresti ROMUNIJA	Zenra 2.5 Zenra 5 Zenra 10	2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Slovaška	SANOFI-AVENTIS SLOVAKIA s.r.o. Žilinská 7-9 81105 Bratislava Slovaška	Tritace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Slovenija	SANOFI-AVENTIS D.O.O. Dunajska cesta 119 1000 Ljubljana	Tritace 1,25 mg teblete Tritace 2,5 mg tablete Tritace 5 mg tablete	1.25 mg 2.5 mg 5 mg	tableta	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
	Slovenija	Tritace 10 mg tablete Tritace Startset	10 mg 2,5 mg/ 5 mg/ 10 mg		
Španija	SANOFI-AVENTIS S.A. Josep Pla 2 08019 Barcelona Španija	Acovil	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Švedska	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Švedska	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	peroralna uporaba
Švedska	WINTHROP MEDICAMENTS 1-13, Boulevard Romain Roland F-75014 Pariz Francija	Ramipril winthrop	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedska	Pramace	1.25 mg 2.5 mg 5 mg 10 mg Start pack (1,25 + 2,5 +5 mg)	tableta	peroralna uporaba
Švedska	AstraZeneca Sverige SE-151 85 Södertälje Švedska	Pramace	10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Velika Britanija	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	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
	Kent ME19 4AH Trguje kot: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Velika Britanija				
Velika Britanija	HOECHST MARION ROUSSEL LTD. Denham Uxbridge UB9 5HP Trguje kot: Aventis Pharma 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH ali Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Velika Britanija	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	peroralna uporaba
Velika Britanija	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trguje kot: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford	Tritace Titration Pack	2.5mg /5mg/10mg	tableta	peroralna uporaba

Država članica	**Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**	**Izmišljeno ime**	**Jakost**	**Farmacevtska oblika**	**Pot uporabe zdravila**
	Surrey GU1 4YS Velika Britanija				
Velika Britanija	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trguje kot: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS Velika Britanija	Tritace titration pack	2.5 mg 5.0 mg 10 mg	kapsula	peroralna uporaba
Velika Britanija	AVENTIS PHARMA LTD 50 Kings Hill Avenue Kings Hill West Malling Kent ME19 4AH Trguje kot: Sanofi-aventis One Onslow Street Guildford Surrey GU1 4YS UK	Tritace Tablet Titration Pack	2.5mg 5.0mg 10 mg	tableta	peroralna uporaba

DODATEK II

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI IN PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO, KI JIH JE PREDSTAVILA EVROPSKA AGENCIJA ZA ZDRAVILA

ZNANSTVENI ZAKLJUČKI

SPLOŠNI POVZETEK ZNANSTVENEGA VREDNOTENJA ZDRAVILA TRITACE IN Z NJIM POVEZANIH IMEN (GLEJTE DODATEK I)

Zdravilo Tritace vsebuje ramipril, nesulfhidrilni zaviralec angiotenzinske konvertaze (ACE-I) druge generacije. Zdravilo Tritace je bilo vključeno na seznam zdravil za uskladitev povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC), ki ga je pripravil CMD(h), v skladu s členom 30(2) Direktive 2001/83/ES, kakor je bila spremenjena, saj zgoraj navedeno zdravilo nima enakega povzetka glavnih značilnosti zdravila v državah članicah EU, na Islandiji in Norveškem.

Kritično vrednotenje

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) je preučil številna področja neskladnosti glede informacij o zdravilu Tritace in sprejel popravljene informacije o zdravilu. Uskladiti je bilo treba predvsem naslednje: poglavja 4.1, 4.2, 4.3, 4.4 in 4.6 povzetka glavnih značilnosti zdravila (SPC).

4.1 Terapevtske indikacije

Trenutne indikacije ramiprila pri hipertenziji se med državami članicami EU razlikujejo. CHMP je sprejel usklajeno indikacijo: „*Zdravljenje hipertenzije*“.

Glede terapevtskih indikacij za srčno popuščanje je imetnik dovoljenja za promet z zdravilom predlagal naslednje besedilo: *„Zdravljenje kongestivnega srčnega popuščanja“.* Odbor CHMP je ob upoštevanju prejšnjih napotitev glede usklajevanja za enalapril, perindopril in lizinopril sprejel usklajeno indikacijo: „*Zdravljenje simptomatskega srčnega popuščanja*“.

Indikacija za kardiovaskularno preventivo je utemeljena z rezultati študije HOPE. Vendar pa v rezultatih, pridobljenih iz različnih preskušanj (HOPE, EUROPA, PEACE in PART 2), obstajajo razlike.
Poročevalci menijo, da je uporaba spremenjenega besedila, nižja starostna meja 55 let, priporočena. Selektivno vključevanje enega sekundarnega pokazatelja – nespecifična umrljivost – ni priporočljivo.
CHMP je sprejel naslednje besedilo:
„Kardiovaskularna preventiva: zmanjšanje kardiovaskularne umrljivosti in umrljivosti pri bolnikih z: i) izraženo aterotrombotsko boleznijo srca in ožilja (anamneza kronične bolezni srca ali infarkta ali periferne žilne bolezni) ali ii) sladkorno boleznijo z vsaj enim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja.“

Indikacija nefro zaščite je bila glavno področje nestrinjanja. Na koncu je CHMP sprejel naslednjo indikacijo: „*Zdravljenje bolezni ledvic*
- Začetna glomerulna diabetična nefropatija, kot je opredeljena s prisotnostjo mikroalbuminurije
- Izražena glomerulna diabetična nefropatija, kot je opredeljena s prisotnostjo makroalbuminurije pri bolnikih z vsaj enim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja
- Izražena glomerulna nediabetična nefropatija, kot je opredeljena z makroproteinurijo ≥ 3g/da“.

Indikacija, ki jo je predlagal imetnik dovoljenja za promet z zdravilom, „*Sekundarna preventiva po miokardnem infarktu pri bolnikih s srčnim popuščanjem*“, je bila utemeljena na podlagi: Študije učinkovitosti ramiprila pri akutnem infarktu (AIRE).
CHMP je ob upoštevanju razpoložljivih podatkov sprejel naslednjo indikacijo:
„Sekundarna preventiva po akutnem miokardnem infarktu: zmanjšanje umrljivosti zaradi akutne faze miokardnega infarkta pri bolnikih s kliničnimi znaki srčnega popuščanja, do katerih pride > 48 ur po akutnem miokardnem infarktu“.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Hipertenzija
Odmerek je treba prilagoditi vsakemu bolniku posebej glede na njegov profil (glejte poglavje 4.4) in uravnavanje krvnega tlaka.

Zdravilo Tritace in z njim povezana imena se lahko uporabljajo pri monoterapiji ali v kombinaciji z drugimi razredi antihipertenzivnih zdravil.

Kardiovaskularna preventiva
Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom je na podlagi mednarodnih smernic predlagal naslednje besedilo: „*Namesto povečevanja odmerka nad 5 mg zdravila* Tritace *in z njim povezanih imen dnevno, je treba preučiti možnost dodajanja drugega zdravila, npr. diuretika ali kalcijevega antagonista*“.
CHMP je soglašal s tem, da je točnost tega zadnjega stavka vprašljiva in da niso bili predstavljeni nobeni podatki, ki bi se nanašali na to snov, zato je to pripombo izbrisal.
Časovni okvir za povečanje odmerka z dveh na štiri tedne se zdi ustrezen na podlagi individualne spremenljivosti.
CHMP je soglašal z naslednjim besedilom:
„Odmerek se prilagaja vsakemu bolniku posebej glede na profil bolnik (glejte poglavje 4.4) in uravnavanjem krvnega tlaka. Zdravilo Tritace *in z njim povezana imena se lahko uporabljajo pri monoterapiji ali v kombinaciji z drugimi razredi antihipertenzivnih zdravil“.*

Zdravljenje bolezni ledvic
CHMP se je strinjal, da je za bolnike s sladkorno boleznijo in mikroalbuminurijo priporočeni začetni odmerek 1,25 mg zdravila Tritace enkrat dnevno. Pri bolnikih s sladkorno boleznijo in vsaj enim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja znaša začetni odmerek 2,5 mg enkrat dnevno. Za bolnike z nediabetično nefropatsko makroproteinurijo ≥ 3gm/dan je priporočeni začetni odmerek 1,25 mg zdravila Tritace enkrat dnevno.

Simptomatsko srčno popuščanje
V vseh državah, v katerih je bila odobrena indikacija srčnega popuščanja, znaša začetni priporočeni odmerek 0,25 mg dnevno, največji dovoljeni odmerek pa je 10 mg dnevno. V večini držav se odmerek podvoji vsak 1 do 2 tedna, razen na Madžarskem, kjer je to obdobje dolgo 2–3 tedne.
Predlogi so sprejemljivi z nekaj popravki. Na koncu je CHMP sprejel naslednje besedilo:
„*Pri bolnikih, katerih stanje je stabilno zaradi zdravljenja z diuretiki, znaša priporočeni začetni odmerek 1,25 mg dnevno, zdravilo Tritace in z njim povezana imena pa se titrirajo s podvajanjem odmerka na en do dva tedna vse do največjega dnevnega odmerka 10 mg. Zaželeno je odmerjanje dvakrat dnevno*“.

Sekundarna preventiva po akutnem miokardnem infarktu
V vseh državah, v katerih je bila odobrena indikacija po miokardnem infarktu, znaša priporočeni začetni odmerek 2,5 mg dvakrat dnevno. Vendar pa je v 6 državah začetni odmerek od 1,25 mg do 2,5 mg dvakrat dnevno. Največji odmerek je 10 mg dnevno. Postopna titracija odmerka in ciljni odmerek temeljita na rezultatih študije AIRE. Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom se sklicuje na trdne dokaze v mednarodnih priporočilih za angiotenzinske konvertaze, ki so bili odmerjene v prvih 24 urah po akutnem miokardnem infarktu, da bi utemeljil začetek zdravljenja v 24 urah po miokardnem infarktu pri najnižjem odmerku 1,25 mg dnevno (ki se uporablja kot prvi odmerek pri indikaciji srčnega popuščanja), če so izpolnjeni stabilni hemodinamični pogoji in na podlagi precedensa z besedilom, ki velja za lizinopril.

CHMP se je ob upoštevanju dejstva, da ni na voljo podpornih podatkov za to snov v tem 24-urnem intervalu po miokardnem infarktu (MI), strinjal z naslednjim besedilom:
„48 ur po miokardnem infarktu pri klinično in hemodinamično stabilnem bolniku je začetni odmerek 2,5 mg dvakrat dnevno v obdobju treh dni. Če bolnik začetnega odmerka 2,5 ne prenaša, se mu daje odmerek 1,25 mg dvakrat dnevno v obdobju dveh dni pred povečanjem na 2,5 mg in 5 mg dvakrat dnevno. Če odmerka ni mogoče povečati na 2,5 mg dvakrat dnevno, je treba zdravljenje prekiniti.“
(Glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila glede titracije in vzdrževalnega odmerka)

4.3 Kontraindikacije
V enem ali več lokalnih povzetkih glavnih značilnosti zdravila so navedene kontraindikacije. Če povzamemo, poglavje Nosečnost in dojenje je treba uskladiti v skladu s priporočili PhVWP glede ACE-I.
Kontraindikacijam je treba dodati naslednje:

Ramiprila ni dovoljeno uporabljati pri bolnikih s hipotenzivnimi ali hemodinamično nestabilnimi stanji.
CHMP je sprejel naslednjo kontraindikacijo:
- „Preobčutljivost na ramipril, na katero koli pomožno snov ali kateri koli drugi zaviralec ACE (glejte poglavje 6.1)
- Anamneza dednega ali idiopatskega angioedema
- Zunajtelesno zdravljenje, pri katerem gre za stik krvi z negativno nabitimi površinami (glejte poglavje 4.5)
- Močna obojestranska stenoza ledvične arterije ali stenoza ledvične arterije pri samo eni delujoči ledvici
- Drugo in tretje trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6)“

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi
CHMP je sprejel naslednje besedilo, da bi omogočil izvajanje tega poglavja:
- „Motnje v delovanju ledvic: opozorilo je treba razširiti tako, da ne vključuje le zdravljenja pri bolnikih z motnjami v delovanju ledvic, temveč tudi tveganje za kasnejše motnje v delovanju ledvic, dejavnike tveganja in potrebo po predčasnem prenehanju jemanja zdravila.
- Agranulocitoza: *besedilo je treba razširiti tako, da vključuje mielosupresijo in druge vplive na kri*
- Pri ciljni populaciji v študiji AIRE je pri jemanju ramiprila pogosteje kot pri jemanju placeba prišlo do hipotenzije in motenega delovanja ledvic po akutnem miokardnem infarktu.
- Začasno ali trajno popuščanje srca po miokardnem infarktu
- Spremljanje delovanja ledvic
- Pri uporabi zaviralcev ACE so poročali o kašljanju. Značilen je suh, trdovraten kašelj, ki izzveni po prenehanju zdravljenja. Kašelj, ki nastane zaradi uporabe zaviralcev ACE, je treba obravnavati kot del diferencialne diagnoze kašlja“.

4.6 Nosečnost in dojenje
CHMP je priporočil kontraindikacijo le za drugo in tretje trimesečje nosečnosti v skladu z besedilom skupine PhVWP o uporabi ACE-I med nosečnostjo. Vendar se podjetje ni strinjalo s tem stališčem in je predlagalo kontraindikacijo za celotno trajanje nosečnosti, in sicer na podlagi podatkov, pridobljenih iz registra uporabe ramiprila med nosečnostjo.
Besedilo tega opozorila, ki ga je sprejela skupina PhVWP, ne priporoča ali predlaga uporabe zaviralcev ACE v prvem trimesečju nosečnosti, nasprotno, ko je nosečnost ugotovljena, mora zdravnik, ki predpisuje zdravilo, prenehati predpisovati zaviralce ACE in jih po potrebi čim prej zamenjati z drugim zdravilom proti hipertenziji. Namen te spremembe je zagotoviti, da v besedilu ne bi bil predlagan takojšen umetni splav, saj to ni utemeljeno z dosedanjimi kliničnimi izkušnjami.
CHMP je sprejel usklajeno besedilo v skladu z besedilom skupine PhVWP o uporabi ACE-I med nosečnostjo. Na koncu je CHMP sprejel usklajeno besedilo v skladu s priporočili skupine PhVWP.

PODLAGA ZA DOPOLNILO POVZETKA GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJA IN NAVODILA ZA UPORABO

Ob upoštevanju, da

- je bil namen napotitve uskladitev povzetkov glavnih značilnosti zdravila, označevanja in navodila za uporabo,

- so bili povzetki glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo, ki so jih predlagali imetniki dovoljenja za promet z zdravilom, ocenjeni na podlagi predložene dokumentacije in znanstvene razprave znotraj Odbora,

je CHMP priporočil dopolnitev dovoljenj(a) za promet z zdravilom, za katera so povzetek glavnih značilnosti zdravila, označevanje in navodilo za uporabo določeni v Dodatku III za zdravilo Tritace in z njim povezana imena (glejte Dodatek I).

DODATEK III

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA, OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

1 IME ZDRAVILA

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg trde kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

2 KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

[Izpolni država članica]
Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3 FARMACEVTSKA OBLIKA

Tableta
Trda kapsula

[Izpolni država članica]

4 KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

- Zdravljenje hipertenzije

- Kardiovaskularna preventiva: zmanjšanje kardiovaskularne obolevnosti in umrljivosti pri bolnikih z:
    - manifestno aterotrombotično kardiovaskularno boleznijo (anamnezo koronarne srčne bolezni ali možganske kapi ali z boleznijo perifernih žil), ali
    - sladkorno boleznijo in vsaj enim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja (glejte poglavje 5.1).

- Zdravljenje bolezni ledvic:
    - začetne glomerularne diabetične nefropatije, opredeljene kot prisotnost mikroalbuminurije,
    - manifestne glomerularne diabetične nefropatije, opredeljene kot prisotnost makroproteinurije pri bolnikih z vsaj enim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja (glejte poglavje 5.1),
    - manifestne glomerularne nediabetične nefropatije, opredeljene kot prisotnost makroproteinurije ≥ 3 g/dan (glejte poglavje 5.1).

- Zdravljenje simptomatskega srčnega popuščanja

- Sekundarna preventiva po akutnem miokardnem infarktu: zmanjšanje umrljivosti v akutni fazi miokardnega infarkta pri bolnikih s kliničnimi znaki srčnega popuščanja z začetkom > 48 ur po akutnem miokardnem infarktu.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Peroralna uporaba

Zdravilo TRITACE je priporočljivo jemati vsak dan ob istem dnevnem času.
TRITACE je mogoče vzeti pred obroki, med njimi ali po njih, ker uživanje hrane ne vpliva na biološko uporabnost (glejte poglavje 5.2).
TRITACE je treba zaužiti s tekočino. Zdravila se ne sme zgristi ali zdrobiti.

Odrasli

Bolniki, ki dobivajo diuretike
Po uvedbi zdravljenja z zdravilom TRITACE se lahko pojavi hipotenzija; verjetnejša je pri bolnikih, ki se sočasno zdravijo z diuretiki. Pri takšnih bolnikih je zato potrebna previdnost, ker jim lahko primanjkuje tekočine in/ali soli.
Če je mogoče, je treba uporabo diuretika prekiniti 2 ali 3 dni pred začetkom zdravljenja s TRITACE (glejte poglavje 4.4).
Pri hipertenzivnih bolnikih, ki jim diuretika ni mogoče ukiniti, je treba zdravljenja s TRITACE začeti z odmerkom 1,25 mg. Kontrolirati je treba delovanje ledvic in kalija v serumu. Nadaljnje odmerjanje TRITACE je treba prilagoditi glede na ciljni krvni tlak.

Hipertenzija

Odmerek je treba prilagoditi posameznemu bolniku glede na njegove značilnosti (glejte poglavje 4.4) in urejenost krvnega tlaka.
TRITACE je mogoče uporabljati v monoterapiji ali v kombinaciji z drugimi skupinami antihipertenzivnih zdravil.

Začetni odmerek
Zdravljenje s TRITACE je treba začeti postopoma; priporočeni začetni odmerek je 2,5 mg na dan. Bolnikom z močno aktiviranim sistemom renin-angiotenzin-aldosteron se lahko krvni tlak po prvem odmerku čezmerno zniža. Za takšne bolnike je priporočljiv začetni odmerek 1,25 mg, uvedba zdravljenja pa mora potekati pod zdravniškim nadzorom (glejte poglavje 4.4).

Titracija in vzdrževalni odmerek
Odmerek se lahko podvoji v presledkih od dva do štiri tedne, tako da se postopoma doseže ciljni krvni tlak. Največji dovoljeni odmerek TRITACE je 10 mg na dan. Po navadi se odmerek uporabi enkrat na dan.

Kardiovaskularna preventiva

Začetni odmerek
Priporočeni začetni odmerek je 2,5 mg TRITACE enkrat na dan.

Titracija in vzdrževalni odmerek
Odmerek je treba postopoma povečevati, odvisno od bolnikovega prenašanja zdravilne učinkovine. Po enem do dveh tednih zdravljenja je odmerek priporočljivo podvojiti in ga po nadaljnjih dveh do treh tednih povečati do ciljnega vzdrževalnega odmerka 10 mg TRITACE enkrat na dan.

Glejte tudi odmerjanje za bolnike, zdravljene z diuretikom, zgoraj.

Zdravljenje bolezni ledvic

Bolniki s sladkorno boleznijo in mikroalbuminurijo:

Začetni odmerek:
Priporočeni začetni odmerek je 1,25 mg TRITACE enkrat na dan.

Titracija in vzdrževalni odmerek
Odvisno od bolnikovega prenašanja zdravilne učinkovine se odmerek nato povečuje. Priporočljiva je podvojitev odmerka na 2,5 mg enkrat na dan po dveh tednih in nato na 5 mg po nadaljnjih dveh tednih.

Bolniki s sladkorno boleznijo in vsaj enim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja

Začetni odmerek:
Priporočeni začetni odmerek je 2,5 mg TRITACE enkrat na dan.

Titracija in vzdrževalni odmerek
Odvisno od bolnikovega prenašanja zdravilne učinkovine se odmerek nato povečuje. Priporočljiva je podvojitev dnevnega odmerka TRITACE na 5 mg po enem do dveh tednih in nato na 10 mg TRITACE po nadaljnjih dveh do treh tednih. Ciljni dnevni odmerek je 10 mg.

Bolniki z nediabetično nefropatijo, opredeljeno kot prisotnost makroproteinurije ≥ 3 g/dan.

Začetni odmerek:
Priporočeni začetni odmerek je 1,25 mg TRITACE enkrat na dan.

Titracija in vzdrževalni odmerek
Odvisno od bolnikovega prenašanja zdravilne učinkovine se odmerek nato povečuje. Priporočljiva je podvojitev odmerka na 2,5 mg enkrat na dan po dveh tednih in nato na 5 mg po nadaljnjih dveh tednih.

Simptomatsko srčno popuščanje

Začetni odmerek
Priporočeni začetni odmerek za bolnike, stabilizirane z diuretičnim zdravljenjem, je 1,25 mg na dan.

Titracija in vzdrževalni odmerek
TRITACE je treba titrirati s podvajanjem odmerka na en do dva tedna, do največjega dnevnega odmerka 10 mg. Po možnosti je treba zdravilo vzeti dvakrat na dan.

Sekundarna preventiva po akutnem miokardnem infarktu in s srčnim popuščanjem

Začetni odmerek
Pri klinično in hemodinamsko stabilnem bolniku je 48 ur po miokardnem infarktu začetni odmerek 2,5 mg dvakrat na dan tri dni. Če bolnik ne prenese začetnega odmerka 2,5 mg, je treba pred povečanjem na 2,5 mg in 5 mg dvakrat na dan dva dni uporabiti odmerek 1,25 mg dvakrat na dan. Če odmerka ni mogoče povečati na 2,5 mg dvakrat na dan, je treba zdravljenje prekiniti.

Glejte tudi odmerjanje za bolnike, zdravljene z diuretikom, zgoraj.

Titracija in vzdrževalni odmerek
Dnevni odmerek se nato povečuje s podvajanjem odmerka v presledkih od enega do treh dni, dokler ni dosežen ciljni vzdrževalni odmerek 5 mg dvakrat na dan.
Če je mogoče, je treba vzdrževalni odmerek razdeliti na jemanje 2-krat na dan.
Če odmerka ni mogoče povečati na 2,5 mg dvakrat na dan, je treba zdravljenje prekiniti. Še vedno ni dovolj izkušenj z zdravljenjem bolnikom s hudim srčnim popuščanjem (NYHA IV) neposredno po miokardnem infarktu. Če se zdravnik odloči za zdravljenje takšnega bolnika, je priporočljivo, da se zdravljenje začne z 1,25 mg enkrat na dan in da se vsako povečanje odmerka opravi posebej previdno.

Posebne populacije

Bolniki z okvaro ledvic

Bolnikom z okvaro ledvic je treba dnevni odmerek določiti glede na očistek kreatinina (glejte poglavje 5.2):
- če je očistek kreatinina ≥ 60 ml/min, začetnega odmerka (2,5 mg/dan) ni treba prilagoditi; največji dnevni odmerek je 10 mg.
- če je očistek kreatinina med 30 in 60 ml/min, začetnega odmerka ni treba prilagoditi (2,5 mg/dan); največji dnevni odmerek je 5 mg.
- če je očistek kreatinina med 10 in 30 ml/min, je začetni odmerek 1,25 mg/dan; največji dnevni odmerek je 5 mg.
- hipertenzivni bolniki na hemodializi: ramipril se rahlo dializira; začetni odmerek je 1,25 mg/dan in največji dnevni odmerek je 5 mg. Zdravilo je treba uporabiti nekaj ur po hemodializi.

Bolniki z okvaro jeter (glejte poglavje 5.2)
Bolnikom z okvaro jeter je treba zdravljenje s TRITACE uvesti pod natančnim zdravniškim nadzorom; največji dnevni odmerek za takšne bolnike je 2,5 mg TRITACE.

Starejši
Začetni odmerek mora biti manjši, nadaljnja titracija pa bolj postopna, ker obstaja večja možnost neželenih učinkov, zlasti pri zelo starih in slabotnih bolnikih. V poštev pride manjši začetni odmerek 1,25 mg ramiprila.

Pediatrična populacija
TRITACE ni priporočljivo uporabljati pri otrocih in mladostnikih do 18. leta starosti, ker o njegovi varnosti in učinkovitosti v tej skupini ni dovolj podatkov.

4.3 Kontraindikacije

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino, katerokoli pomožno snov ali katerikoli zaviralec ACE (angiotenzinske konvertaze) (glejte poglavje 6.1).
- Anamneza angioedema (hereditarnega, idiopatičnega ali angioedema zaradi zaviralcev ACE ali AIIRA v preteklosti).
- Zunajtelesna zdravljenja, med katerimi pride kri v stik z negativno nabitimi površinami (glejte poglavje 4.5).
- Pomembna obojestranska stenoza ledvičnih arterij ali stenoza ledvične arterije edine delujoče ledvice
- 2. in 3. trimesečje nosečnosti (glejte poglavji 4.4 in 4.6).
- Ramiprila se ne sme uporabljati pri bolnikih s hipotenzijo ali hemodinamsko nestabilnimi stanji.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

<u>*Posebne populacije*</u>

Nosečnost: Med nosečnostjo se ne sme uvesti zaviralcev ACE, kakršen je ramipril, ali antagonistov receptorjev angiotenzina II (AIIRA). Če nadaljnje zdravljenje z zaviralci ACE/AIIRA ni nujno, je treba bolnice, ki načrtujejo nosečnost, prevesti na druga antihipertenzivna zdravila, katerih varnostne značilnosti med nosečnostjo so ugotovljene. Zdravljenje z zaviralci ACE/AIIRA je treba prekiniti takoj po ugotovitvi nosečnosti in uvesti drugo zdravljenje, če je primerno (glejte poglavji 4.3 in 4.6).

- *Bolniki s posebnim tveganjem za hipotenzijo*

- Bolniki z močno aktiviranim sistemom renin-angiotenzin-aldosteron
Pri bolnikih z močno aktiviranim sistemom renin-angiotenzin-aldosteron obstaja možnost akutnega, izrazitega padca krvnega tlaka in poslabšanja delovanja ledvic zaradi zavrtja ACE, zlasti če je zaviralec ACE ali sočasni diuretik uporabljen prvič ali prvič v večjem odmerku.
Pomembno aktivacijo sistema renin-angiotenzin-aldosteron je treba pričakovati npr. pri bolnikih s:
- hudo hipertenzijo
- dekompenziranim kongestivnim srčnim popuščanjem
- hemodinamsko pomembno motnjo dotoka v levi prekat ali iztoka iz njega (npr. stenozo aortne ali mitralne zaklopke)

- z enostransko stenozo ledvične arterije in drugo funkcionalno ledvico
- s pomanjkanjem soli, tekočine ali možnostjo pojava pomanjkanja (vključno z bolniki, ki dobivajo diuretike)
- cirozo jeter in/ali ascitesom
- velikimi operacijami ali med anestezijo z anestetiki, ki povzročijo hipotenzijo.

Takšni bolniki potrebujejo zdravniški nadzor, vljučno s kontroliranjem krvnega tlaka. Praviloma je treba pred začetkom zdravljenja odpraviti dehidracijo, hipovolemijo in pomanjkanje soli (vendar je treba pri bolnikih s srčnim popuščanjem ukrepe za odpravo teh motenj pazljivo pretehtati v primerjavi s tveganjem za volumsko preobremenitev).

- *Prehodno ali trajno srčno popuščanje po miokardnem infarktu*

- *Bolniki s tveganjem za ishemijo srca ali možganov v primeru akutne hipotenzije*

Med uvodnim obdobjem zdravljenja je potreben poseben zdravniški nadzor.

- *Starejši bolniki*

Glejte poglavje 4.2.

Operacije

Če je mogoče, je treba zdravljenje z zaviralci angiotenzinske konvertaze, kakršen je ramipril, prekiniti en dan pred operacijo.

Spremljanje delovanja ledvic

Pred zdravljenjem in med njim je treba spremljati delovanje ledvic in odmerek ustrezno prilagoditi, zlasti v prvih tednih zdravljenja. Bolniki z okvaro ledvic potrebujejo posebej natančno spremljanje (glejte poglavje 4.2). Obstaja tveganje za okvaro delovanja ledvic, zlasti pri bolnikih s kongestivnim srčnim popuščanjem ali po presaditvi ledvice.

Angioedem

Med zdravljenjem z zaviralci ACE, vključno z ramiprilom, je bil opisan angioedem (glejte poglavje 4.8).
V primeru angioedema je treba prenehati uporabljati zdravilo TRITACE.
Nemudoma je treba uvesti nujno zdravljenje. Bolnika je treba opazovati vsaj 12 do 24 ur in ga odpustiti šele po popolnem izginotju simptomov.
Pri bolnikih, zdravljenih z zaviralci ACE, vključno s TRITACE, je bil opisan intestinalni angioedem (glejte poglavje 4.8). Bolniki so imeli bolečine v trebuhu (z navzeo in bruhanjem ali brez njiju).

Anafilaktične reakcije med desenzibilizacijo

Med zavrtjem ACE se povečata verjetnost in izrazitost anafilaktičnih in anafilaktoidnih reakcij na strupe žuželk in druge alergene. Pred desenzibilizacijo pride v poštev prehodno prenehanje uporabe TRITACE.

Hiperkaliemija

Pri nekaterih bolnikih, zdravljenih z zaviralci ACE, vključno s TRITACE, so zabeležili hiperkaliemijo. Bolniki, kjer obstaja tveganje za pojav hiperkaliemije, so tisti z insuficienco ledvic, starejši bolniki (> 70 let), bolniki z neurejeno sladkorno boleznijo, uporabniki kalijevih soli, diuretikov, ki varčujejo s kalijem, in drugih zdravil, ki zvišujejo kalij v plazmi, in bolniki z motnjami, kakršne so npr. dehidracija, akutna dekompenzacija srca, metabolična acidoza. Če presodite, da je sočasna uporaba naštetih zdravil primerna, je priporočljivo redno kontrolirati kalij v serumu (glejte poglavje 4.5).

Nevtropenija/agranulocitoza

Redko so zabeležili nevtropenijo ali agranulocitozo, trombocitopenijo ali anemijo, opisana je bila tudi depresija kostnega mozga. Priporočljive so kontrole bele krvne slike, da bi odkrili morebitno levkopenijo. Pogostejše kontrole so priporočljive v uvodnem obdobju zdravljenja, pa tudi pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic, sočasno kolagensko boleznijo (npr. eritematoznim lupusom ali

sklerodermo) ter med zdravljenjem z vsemi zdravili, ki lahko spremenijo krvno sliko (glejte poglavji 4.5 in 4.8).

Etnične razlike
Zaviralci ACE pogosteje povzročijo angioedem pri bolnikih-črncih kot nečrncih.
Tako kot drugi zaviralci ACE lahko tudi ramipril manj učinkovito zniža krvni tlak pri bolnikih-črncih kot nečrncih, verjetno zaradi večje prevalence hipertenzije z majhno koncentracijo renina pri črni hipertenzivni populaciji.

Kašelj
Med uporabo zaviralcev ACE je opisan kašelj. Značilno je, da je ta kašelj neproduktiven, trdovraten in po prekinitvi zdravljenja izgine. V diferencialni diagnostiki kašlja je treba upoštevati kašelj zaradi zaviralca ACE.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kontraindicirane kombinacije

Zunajtelesna zdravljenja, med katerimi pride kri v stik z negativno nabitimi površinami, npr. dializa ali hemofiltracija z določenimi visokopretočnimi membranami (npr. poliakrilonitrilnimi membranami) in afereza lipoproteina majhne gostote z dekstranovim sulfatom, zaradi večjega tveganja za hude anafilaktoidne reakcije (glejte poglavje 4.3). Če je takšno zdravljenje potrebno, je treba uporabiti drugačno vrsto dializne membrane ali drugo skupino antihipertenzivov.

Previdnostni ukrepi

Kalijeve soli, heparin, diuretiki, ki varčujejo s kalijem, in druge zdravilne učinkovine, ki zvišujejo kalij v plazmi (vključno z antagonisti angiotenzina II, trimetoprimom, takrolimusom, ciklosporinom): Pojavi se lahko hiperkaliemija, zato je treba natančno kontrolirati kalij v serumu.

Antihipertenzivna zdravila (npr. diuretiki) in druge snovi, ki lahko znižajo krvni tlak (npr. nitrati, triciklični antidepresivi, anestetiki, akutno pitje alkohola, baklofen, alfuzosin, doksazosin, prazosin, tamsulosin, terazosin): Pričakovati je treba večje tveganje hipotenzije (glejte poglavje 4.2 za diuretike).

Vazopresorski simpatikomimetiki in druge snovi (npr. izoproterenol, dobutamin, dopamin, adrenalin), ki lahko zmanjšajo antihipertenzivni učinek TRITACE: Priporočljivo je nadziranje krvnega tlaka.

Alopurinol, imunosupresivi, kortikosteroidi, prokainamid, citostatiki in druge snovi, ki lahko spremenijo število krvnih celic: Večja verjetnost hematoloških reakcij (glejte poglavje 4.4).

Soli litija: Zaviralci ACE lahko zmanjšajo izločanje litija in toksični učinki litija se zato lahko povečajo. Kontrolirati je treba koncentracijo litija.

Antidiabetična zdravila, *vključno z insulinom:* Pojavi se lahko hipoglikemična reakcija. Priporočljivo je kontrolirati glukozo v krvi.

Nesteroidna protivnetna zdravila in acetilsalicilna kislina: Pričakovati je mogoče zmanjšanje antihipertenzivnega učinka TRITACE. Poleg tega lahko sočasno zdravljenje z zaviralci ACE in nesteroidnimi protivnetnimi zdravili poveča tveganje poslabšanja delovanja ledvic in zvišanje kalija v krvi.

4.6 Nosečnost in dojenje

TRITACE ni priporočljiv v prvem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.4) in je kontraindiciran v drugem in tretjem trimesečju nosečnosti (glejte poglavje 4.3).

Epidemiološke ugotovitve o tveganju za teratogene učinke po izpostavljenosti zaviralcem ACE v prvem trimesečju nosečnosti niso dokončne, toda majhnega povečanja tveganja ni mogoče izključiti. Če nadaljnje zdravljenje z zaviralcem ACE ni povsem nujno, je treba bolnice, ki načrtujejo nosečnost, prevesti na druga antihipertenzivna zdravila, katerih varnostne značilnosti med nosečnostjo so ugotovljene. Če se izkaže, da je bolnica zanosila, je treba zdravljenje z zaviralci ACE takoj prekiniti in uvesti drugo zdravljenje, če je primerno.
Znano je, da zaviralci ACE/antagonisti receptorjev angiotenzina II (AIIRA) v drugem in tretjem trimesečju pri človeku delujejo toksično na plod (zmanjšano delovanje ledvic, oligohidramnij, zapoznela osifikacija lobanje) in novorojenčka (odpoved ledvic, hipotenzija, hiperkaliemija) (glejte tudi poglavje 5.3, "Predklinični podatki o varnosti"). Če od drugega trimesečja nosečnosti naprej pride do izpostavljenosti zaviralcu ACE, je priporočljivo z ultrazvokom preveriti delovanje ledvic in lobanjo. Novorojenčke mater, ki so jemale zaviralce ACE, je treba natančno nadzirati glede hipotenzije, oligurije in hiperkaliemije (glejte tudi poglavji 4.3 in 4.4).

Ker informacij o uporabi ramiprila med obdobjem dojenja ni dovolj, njegova uporaba med tem obdobjem ni priporočljiva (glejte poglavje 5.2). Prednost imajo druga zdravila, katerih varnostne značilnosti med dojenjem so bolje ugotovljene. To še posebej velja pri dojenju novorojenčkov ali nedonošenčkov.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Nekateri neželeni učinki (npr. nekateri simptomi znižanega krvnega tlaka, kot je omotica) lahko oslabijo zmožnost koncentracije in reagiranja. Zato so nevarni v okoliščinah, v katerih so te zmožnosti posebej pomembne (npr. pri upravljanju vozil ali strojev).
To se lahko zgodi zlasti na začetku zdravljenja ali po prehodu z drugih zdravil. Več ur po prvem odmerku ali poznejših povečanjih odmerka ni priporočljivo, da bolnik vozi ali upravlja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Med varnostnimi značilnostmi ramiprila sta dolgotrajen suh kašelj in reakcije zaradi hipotenzije. Med resnimi neželenimi učinki so angioedem, hiperkaliemija, okvara ledvic ali jeter, pankreatitis, hude kožne reakcije in nevtropenija/agranulocitoza.

Neželeni učinki so opredeljeni po naslednjem dogovoru:
Zelo pogosti (≥ 1/10), pogosti (≥ 1/100 do < 1/10), občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100), redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000), zelo redki (< 1/10.000), ni znano (ni mogoče oceniti na podlagi podatkov, ki so na voljo).
V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

	Pogosti	Občasni	redki	Zelo redki	Ni znano
Srčne bolezni		ishemija miokarda, vključno z angino pektoris ali miokardnim infarktom, tahikardija, aritmija, palpitacije, periferni edemi			
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		eozinofilija	zmanjšanje števila levkocitov (vključno z nevtropenijo ali		odpoved kostnega mozga, pancitopenija, hemolitična

			agranulocitozo), zmanjšanje števila eritrocitov, znižanje hemoglobina, zmanjšanje števila trombocitov		anemija
Bolezni živčevja	glavobol, omotica	vrtoglavica, parestezije, agevzija, dizgevzija,	tremor, motnja ravnotežja		cerebralna ishemija, vključno z ishemično možgansko kapjo in tranzitorno ishemično atako, okvara psihomotoričnih sposobnosti, pekoč občutek, parozmija
Očesne bolezni		motnje vida, vključno z zamegljenim vidom	konjunktivitis		
Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta			okvara sluha, tinitus		
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora	neproduktiven dražeč kašelj, bronhitis, sinuzitis, dispneja	bronhospazem, vključno s poslabšanjem astme, zamašenost nosu			
Bolezni prebavil	vnetje prebavil, prebavne motnje, nelagodje v trebuhu, dispepsija, driska, navzea, bruhanje	pankreatitis (zelo izjemoma so bili ob zaviralcih ACE opisani primeri s smrtnim izidom), zvišanje pankreatičnih encimov, angioedem tankega črevesa, bolečine v zgornjem delu trebuhu, vključno z gastritisom,	glositis		aftozni stomatitis

		zaprtje, suha usta			
Bolezni sečil		okvara ledvic, vključno z akutno odpovedjo ledvic, večje izločanje urina, poslabšanje obstoječe proteinurije, zvišanje sečnine v krvi, zvišanje kreatinina v krvi			
Bolezni kože in podkožja	izpuščaj, zlasti makulo-papulozen	angioedem; zelo izjemoma se lahko zožitev dihal zaradi angioedema konča s smrtjo, srbenje, hiperhidroza	eksfoliativni dermatitis, urtikarija, oniholiza,	fotosenzibilnostna reakcija	toksična epidermalna nekroliza, Stevens-Johnsonov sindrom, multiformni eritem, pemfigus, poslabšanje psoriaze, psoriaziformni dermatitis, pemfigoiden ali lihenoiden eksantem ali enantem, alopecija
Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva	mišični spazmi, mialgija	artralgija			
Presnovne in prehranske motnje	zvišanje kalija v krvi	anoreksija, zmanjšanje teka,			znižanje natrija v krvi
Žilne bolezni	hipotenzija, ortostatska hipotenzija, sinkopa	zardevanje	žilna stenoza, hipoperfuzija, vaskulitis		Raynaudov pojav
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	bolečina v prsih, utrujenost	pireksija	astenija		
Bolezni					anafilaktične ali

imunskega sistema					anafilaktoidne reakcije, zvišanje protijedrnih protiteles
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov		zvišanje jetrnih encimov in/ali konjugiranega bilirubina,	holestatska zlatenica, okvara jetrnih celic		akutna odpoved jeter, holestatski ali citolitični hepatitis (zelo izjemoma so bili opisani smrtni izidi)
Motnje reprodukcije in dojk		prehodna erektilna impotenca, zmanjšanje libida			ginekomastija
Psihiatrične motnje		depresivno razpoloženje, anksioznost, živčnost, nemir, motnje spanja, vključno z zaspanostjo	stanje zmedenosti		motena pozornost

4.9 Preveliko odmerjanje

Med simptomi prevelikega odmerjanja zaviralcev ACE so lahko čezmerna periferna vazodilatacija (z izrazito hipotenzijo, šokom), bradikardija, elektrolitske motnje in odpoved ledvic. Bolnika je treba natančno nadzirati; zdravljenje mora biti simptomatsko in podporno. Med priporočljivimi ukrepi so primarna detoksifikacija (izpiranje želodca, uporaba adsorbensov) in ukrepi za obnovitev hemodinamske stabilnosti, vključno z uporabo adrenergičnih agonistov alfa 1 ali angiotenzina II (angiotenzinamid). Ramiprilat, aktivni presnovek ramiprila, se s hemodializo slabo odstrani iz krvnega obtoka.

5 FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zaviralci angiotenzinske konvertaze, enokomponentna zdravila. Oznaka ATC: C09AA05.

Mehanizem delovanja

Aktivni presnovek ramiprila, ramiprilat, zavira encim dipeptidilkarboksipeptidazo I (sinonima: angiotenzinska konvertaza, kininaza II). Ta encim v plazmi in tkivih katalizira pretvorbo angiotenzina I v aktivno vazokonstrikcijsko snov angiotenzin II ter razgradnjo vazodilatatorja bradikinina. Manjše nastajanje angiotenzina II in zavrtje razgradnje bradikinina povzročita vazodilatacijo.
Ker angiotenzin II stimulira tudi sproščanje aldosterona, ramiprilat zmanjša sproščanje aldosterona.
Povprečni odziv na monoterapijo z zaviralci ACE je manjši pri črnih (osebah afro-karibskega porekla) hipertenzivnih bolnikih (ki so po navadi nizkoreninska hipertenzivna populacija) kot pri bolnikih nečrncih.

Farmakodinamični učinki

Antihipertenzivne lastnosti:
Uporaba ramiprila izrazito zmanjša periferni arterijski upor. Ledvični pretok plazme in hitrost glomerularne filtracije se praviloma ne spremenita klinično pomembno. Uporaba ramiprila pri bolnikih s hipertenzijo zniža krvni tlak v leže in stoje, brez kompenzacijskega povečanja srčne frekvence.
Antihipertenzivni učinek posamičnega odmerka se pri večini bolnikov pojavi približno 1 do 2 uri po peroralni uporabi. Največji učinek posamičnega odmerka je po navadi dosežen v 3 do 6 urah po peroralni uporabi. Antihipertenzivni učinek posamičnega odmerka po navadi traja 24 ur.
Največji antihipertenzivni učinek trajnega zdravljenja z ramiprilom je praviloma opazen po 3 do 4 tednih. Ugotovljeno je, da se antihipertenzivni učinek ohrani med dolgotrajnim zdravljenjem, ki traja 2 leti.
Nenadna prekinitev jemanja ramiprila ne povzroči hitrega in čezmernega preobratnega zvišanja krvnega tlaka.

Srčno popuščanje:
Ramipril je poleg konvencionalnega zdravljenja z diuretiki in, fakultativno, srčnimi glikozidi dokazano učinkovit pri bolnikih v funkcijskih razredih od II do IV po NYHA. Zdravilo ugodno vpliva na srčno hemodinamiko (zmanjšanje polnilnega tlaka levega in desnega prekata, zmanjšanje celotnega perifernega žilnega upora, povečanje minutnega volumna srca in izboljšanje srčnega indeksa). Zmanjša tudi nevroendokrino aktivacijo.

Klinična učinkovitost in varnost

Kardiovaskularna preventiva/zaščita ledvic:

Izvedena je bila preventivna, s placebom kontrolirana študija (študija HOPE), v kateri so ramipril dodali standardnemu zdravljenju več kot 9.200 bolnikov. V študijo so bili vključeni bolniki z večjim tveganjem kardiovaskularne bolezni bodisi po aterotrombotični kardiovaskularni bolezni (anamneza koronarne bolezni, možganske kapi ali bolezni perifernih žil) bodisi s sladkorno boleznijo in vsaj še enim dodatnim dejavnikom tveganja (dokumentirana mikroalbuminurija, hipertenzija, zvišan celotni holesterol, nizek holesterol HDL ali kajenje).
Študija je pokazala, da ramipril statistično značilno zmanjša incidenco miokardnega infarkta, smrti zaradi kardiovaskularne bolezni in možganske kapi, samih ali v kombinaciji (primarni sestavljeni dogodek).

Študija HOPE: Glavni rezultati

	Ramipril	Placebo	Relativno tveganje (95 % interval zaupanja)	Vrednost p
	%	%		
Vsi bolniki	**n = 4.645**	**n = 4.652**		
Primarni kombinirani dogodki	**14,0**	**17,8**	**0,78 (0,70–0,86)**	**< 0,001**
Miokardni infarkt	*9,9*	*12,3*	*0,80 (0,70–0,90)*	*< 0,001*
Smrt zaradi kardiovaskularnih vzrokov	*6,1*	*8,1*	*0,74 (0,64–0,87)*	*< 0,001*
Možganska kap	*3,4*	*4,9*	*0,68 (0,56–0,84)*	*< 0.001*
Sekundarne končne točke				
Smrt zaradi kateregakoli vzroka	*10,4*	*12,2*	*0,84 (0,75–0,95)*	*0,005*
Potreba po revaskularizaciji	*16,0*	*18,3*	*0,85 (0,77–0,94)*	*0,002*
Hospitalizacija zaradi nestabilne angine pektoris	*12,1*	*12,3*	*0,98 (0,87–1,10)*	*NZ*
Hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja	*3,2*	*3,5*	*0,88 (0,70–1,10)*	*0,25*

Zapleti, povezani s sladkorno boleznijo	*6,4*	*7,6*	*0,84 (0,72–0,98)*	*0,03*

Študija MICRO-HOPE, vnaprej opredeljena podštudija študije HOPE, je raziskala učinek dodatka 10 mg ramiprila trenutni shemi farmakoterapije v primerjavi s placebom pri 3.577 bolnikih, starih vsaj ≥ 55 let (brez zgornje starostne meje), z večinoma sladkorno boleznijo tipa 2 (in vsaj še enim kardiovaskularnim dejavnikom tveganja), ki so bili normotenzivni ali hipertenzivni.

Primarna analiza je pokazala, da se je razvita nefropatija pojavila pri 117 (6,5 %) sodelujočih, ki so dobivali ramipril, in pri 149 (8,4 %) tistih, ki so dobivali placebo, kar ustreza zmanjšanju relativnega tveganja za 24 %; 95 % IZ [3–40], p = 0,027.
Študija REIN je bila multicentrična, randomizirana, dvojno slepa študija vzporednih skupin, kontrolirana s placebom. Namenjena je bila oceni učinka zdravljenja z ramiprilom na zmanjševanje hitrosti glomerularne filtracije (GFR) pri 352 normotenzivnih ali hipertenzivnih bolnikih (starih od 18 do 70 let) z blago (tj. povprečno izločanje beljakovin v urinu > 1 in < 3 g/24 ur) ali hudo proteinurijo (≥ 3 g/24 ur) zaradi kronične nediabetične nefropatije. Obe podpopulaciji sta bili prospektivno stratificirani.

Glavna analiza bolnikov z najhujšo proteinurijo (stratum, predčasno odpravljen zaradi koristi v skupini z ramiprilom) je pokazala, da je bila povprečna hitrost zmanjševanja GFR na mesec manjša z ramiprilom kot s placebom: –0,54 (0,66) v primerjavi z –0,88 (1,03) ml/min/mesec, p = 0,038. Razlika med skupinama je bila tako 0,34 [0,03 do 0,65] na mesec in okrog 4 ml/min/leto. V skupini z ramiprilom je kombinirano sekundarno končno točko podvojitve izhodiščne koncentracije kreatinina v serumu in/ali končne odpovedi ledvic (potreba po dializi ali presaditvi ledvice) doseglo 23,1 % bolnikov, v skupini s placebom pa 45,5 % (p = 0,02).

Sekundarna preventiva po akutnem miokardnem infarktu

Študija AIRE je vključila več kot 2.000 bolnikov s prehodnimi ali trajnimi kliničnimi znaki srčnega popuščanja po dokumentiranem miokardnem infarktu. Zdravljenje z ramiprilom se je začelo od 3 do 10 dni po akutnem miokardnem infarktu. Študija je pokazala, da je bila umrljivost po povprečno 15 mesecih spremljanja med bolniki, zdravljenimi z ramiprilom 16,9 %, in med bolniki, ki so dobivali placebo 22,6 %. To pomeni absolutno zmanjšanje umrljivosti za 5,7 % in zmanjšanje relativnega tveganja za 27 % (95 % IZ [od 11 do 40 %]).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Farmakokinetika in presnova
Absorpcija

Po peroralni uporabi se ramipril hitro absorbira iz prebavil: največja koncentracija ramiprila v plazmi je dosežena v eni uri. Na podlagi pojavljanja v urinu je delež absorpcije vsaj 56 %. Prisotnost hrane v prebavilih nanj ne vpliva bistveno. Biološka uporabnost aktivnega presnovka ramiprilata je po peroralni uporabi 2,5 mg in 5 mg ramiprila 45 %.
Ramiprilat, ki je edini aktivni presnovek ramiprila, doseže največjo koncentracijo v plazmi od 2 do 4 ure po zaužitju ramiprila. Po uporabi običajnih odmerkov in odmerjanju enkrat na dan doseže ramiprilat koncentracijo v stanju dinamičnega ravnovesja v plazmi približno četrti dan zdravljenja z ramiprilom.

Porazdelitev
Vezava ramiprila na beljakovine v serumu je približno 73 % in ramiprilata približno 56 %.

Presnova
Ramipril se skoraj povsem presnovi v ramiprilat ter v diketopiperazinski ester, diketopiperazinsko kislino in glukuronida ramiprila in ramiprilata.

Eliminacija

Izločanje presnovkov je predvsem skozi ledvice.
Koncentracija ramiprilata v plazmi se zmanjšuje v več fazah. Zaradi močne, saturabilne vezave na ACE in počasne disociacije z encima ima ramiprilat dolgo terminalno eliminacijsko fazo pri zelo majhni koncentraciji v plazmi.
Efektivni razpolovni čas koncentracije ramiprilata po večkratni uporabi ramiprila enkrat na dan je pri odmerkih od 5 do 10 mg ramiprila od 13 do 17 ur, pri manjših odmerkih (od 1,25 do 2,5 mg) pa je daljši. Razlika je povezana s saturabilno kapaciteto encima za vezavo ramiprilata.
Posamičen peroralen odmerek ramiprila je povzročil nemerljivo koncentracija ramiprila in njegovega presnovka v materinem mleku. Toda učinek večkratnih odmerkov ni znan.

Bolniki z okvaro ledvic (glejte poglavje 4.2)
Ledvično izločanje ramiprilata je zmanjšano pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic in ledvični očistek ramiprilata je sorazmeren očistku kreatinina. Posledica je večja koncentracija ramiprilata v plazmi, ki se zmanjšuje počasneje kot pri osebah z normalnim delovanjem ledvic.

Bolniki z okvaro jeter (glejte poglavje 4.2)
Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem jeter je presnova ramiprila v ramiprilat upočasnjena zaradi manjše aktivnosti jetrnih esteraz in koncentracija ramiprila v plazmi teh bolnikov je povečana. Vendar se največja koncentracija ramiprilata pri teh bolnikih ne razlikuje od tiste pri osebah z normalnim delovanjem jeter.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Ugotovljeno je, da peroralna uporaba ramiprila nima toksičnih učinkov pri glodavcih in psih.
Študije kronične peroralne uporabe so bile izvedene pri podganah, psih in opicah. Pri 3 živalskih vrstah so odkrili spremembe elektrolitov v plazmi in spremembe krvne slike.
Kot izraz farmakodinamskega delovanja ramiprila so pri psih in opicah ugotovili izrazito povečanje jukstaglomerularnega aparata pri dnevnih odmerkih od 250 mg/kg/dan. Podgane, psi in opice so prenesli dnevne odmerke 2, 2,5 in 8 mg/kg/dan brez škodljivih učinkov.
Študije reproduktivnih toksičnih učinkov na podganah, kuncih in opicah niso pokazale teratogenih lastnosti.
Plodnost ni bila prizadeta ne pri podganjih samcih ne pri samicah.
Uporaba ramiprila pri samicah podgan med fetalnim obdobjem in dojenjem je pri mladičih povzročila ireverzibilno okvaro ledvic (razširitev ledvičnih mehov) v dnevnih odmerkih 50 mg/telesne mase ali več.
Obsežno testiranje mutagenosti z uporabo več testnih sistemov ni pokazalo mutagenega ali genotoksičnega delovanja ramiprila.

6 FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

[Izpolni država članica]

6.2 Inkompatibilnosti

[Izpolni država članica]

6.3 Rok uporabnosti

[Izpolni država članica]

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

[Izpolni država članica]

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

[Izpolni država članica]

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7 IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]
{Ime in naslov}
{tel.}
{faks}
{e-pošta}

8 ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

[Izpolni država članica]

9 DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET

[Izpolni država članica]

10 DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

[Izpolni država članica]

OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

ZUNANJA OVOJNINA

1. IME ZDRAVILA

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg trde kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

ramipril

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ ZDRAVILNIH UČINKOVIN

[Izpolni država članica]

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

[Izpolni država članica]

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta
trda kapsula

[Izpolni država članica]

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

peroralna uporaba

Pred uporabo preberite priloženo navodilo.

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

Uporabno do

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

[Izpolni država članica]

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{faks}
{e-pošta}

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA(DOVOLJENJ) ZA PROMET)

[Izpolni država članica]

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

[Izpolni država članica]

15. NAVODILA ZA UPORABO

[Izpolni država članica]

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

[Izpolni država članica]

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

1. IME ZDRAVILA

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg tablets
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg tablets
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg kapsule

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

ramipril

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]
{Ime}

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

NAVODILO ZA UPORABO

NAVODILO ZA UPORABO

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg tablets
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg tablete
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg tablete

TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 1.25 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 2.5 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 5 mg trde kapsule
TRITACE in povezana imena (glejte Dodatek I) 10 mg trde kapsule
[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

ramipril

Pred začetkom jemanja natančno preberite navodilo!
- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če katerikoli neželeni učinek postane resen ali če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

Navodilo vsebuje:

1. Kaj je zdravilo TRITACE in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo TRITACE
3. Kako jemati zdravilo TRITACE
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila TRITACE
6. Dodatne informacije

1. KAJ JE ZDRAVILO TRITACE IN ZA KAJ GA UPORABLJAMO

Zdravilo TRITACE vsebuje zdravilno učinkovino ramipril. Ta učinkovina spada v skupino zdravil, ki jih imenujemo zaviralci ACE (zaviralci angiotenzinske konvertaze).

Zdravilo TRITACE deluje tako, da:
- v telesu zmanjša nastajanje snovi, ki lahko zvišajo krvni tlak
- sprosti in razširi žile
- srcu olajša črpanje krvi po telesu.

Zdravilo TRITACE se lahko uporablja:
- za zdravljenje visokega krvnega tlaka (hipertenzije)
- za zmanjšanje tveganja za srčni infarkt ali možgansko kap
- za zmanjšanje tveganja ali upočasnitev poslabšanja težav z ledvicami (ne glede na to, ali imate sladkorno bolezen ali ne)
- za zdravljenje stanja, pri katerem srce ne more prečrpati dovolj krvi po telesu (to stanje imenujemo srčno popuščanje)
- kot zdravljenje po srčnem infarktu (miokardnem infarktu), pri katerem se kot zaplet pojavi srčno popuščanje.

2. KAJ MORATE VEDETI, PREDEN BOSTE VZELI ZDRAVILO TRITACE

Ne jemljite zdravila TRITACE:
- če ste alergični (preobčutljivi) na ramipril, katerikoli drug zaviralec ACE ali katerokoli sestavino zdravila TRITACE, navedeno v poglavju 6.
  Med znaki alergijske reakcije so lahko izpuščaj, težave s požiranjem ali dihanjem, oteklost ustnic, obraza, žrela ali jezika.
- če ste kdaj imeli resno alergijsko reakcijo, imenovano "angioedem". Med njenimi znaki so srbenje, koprivnica (urtikarija), rdeče spremembe na rokah, stopalih in žrelu, oteklost žrela in jezika, oteklost okrog oči in ustnic, težko dihanje in težko požiranje.
- če se zdravite z dializo ali kakšno drugo vrsto filtracije krvi. Odvisno od naprave, ki se za to uporablja, je mogoče, da zdravilo TRITACE ni primerno za vas.
- če imate težave z ledvicami, pri katerih je prekrvitev ledvic zmanjšana (zožitev ledvične arterije).
- v **zadnjih 6 mesecih nosečnosti** (glejte spodaj poglavje "Nosečnost in dojenje".
- če imate nenormalno nizek ali nestabilen krvni tlak To mora oceniti zdravnik.

Ne vzemite zdravila TRITACE, če kaj od naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete zdravilo TRITACE.

Bodite posebno pozorni pri jemanju zdravila TRITACE:
Preden vzamete to zdravilo, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom:
- če imate težave s srcem, jetri ali ledvicami.
- če ste izgubili veliko telesnih soli ali tekočin (zaradi bruhanja, driske, močnejšega znojenja kot po navadi, uživanja diete z malo soli, dolgotrajnega jemanja diuretikov (tablet za odvajanje vode) ali dialize).
- če imate predvideno zdravljenje za odpravljanje alergije na pike čebel ali os (desenzibilizacijo).
- če boste dobili anestetik. Dobite ga lahko za operacijo ali kakšen zobozdravstven poseg. Morda boste morali en dan pred tem nehati jemati zdravilo TRITACE; posvetujte se o tem s svojim zdravnikom.
- če imate v krvi veliko kalija (to pokaže preiskava krvi).
- če imate kolagensko žilno bolezen, npr. sklerodermo ali sistemski eritematozni lupus.
- Zdravniku morate povedati, če se vam zdi, da ste noseči (ali bi lahko zanosili). Zdravila TRITACE ni priporočljivo uporabljati v prvih 3 mesecih nosečnosti, uporaba po 3. mesecu nosečnosti pa lahko otroku resno škoduje (glejte poglavje Nosečnost in dojenje).

Otroci
Zdravila TRITACE ni priporočljivo uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker za to populacijo ni informacij.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete zdravilo TRITACE.

Jemanje z drugimi zdravili
Obvestite svojega zdravnika ali farmacevta, če jemljete ali ste pred kratkim jemali katerokoli zdravilo, tudi če ste ga dobili brez recepta, vključno z zeliščnimi pripravki. Zdravilo TRITACE namreč lahko vpliva na delovanje nekaterih drugih zdravil. Tudi nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila TRITACE.

Zdravnika morate obvestiti, če jemljete katero od naslednjih zdravil. Naslednja zdravila lahko poslabšajo delovanje zdravila TRITACE:
- zdravila za lajšanje bolečin in vnetja (npr. nesteroidna protivnetna zdravila, kakršna so ibuprofen, indometacin ali acetilsalicilna kislina).
- zdravila za zdravljenje nizkega krvnega tlaka, šoka, srčnega popuščanja, astme ali alergij, npr. efedrin, noradrenalin ali adrenalin. Zdravnik vam bo moral kontrolirati krvni tlak.

Zdravnika morate obvestiti, če jemljete katero od naslednjih zdravil. Povečajo lahko možnost neželenih učinkov, če jih jemljete skupaj z zdravilom TRITACE:
- zdravila za lajšanje bolečin in vnetja (npr. nesteroidna protivnetna zdravila, kakršna so ibuprofen, indometacin ali acetilsalicilna kislina).
- zdravila proti raku (kemoterapija).
- zdravila za preprečitev zavrnitve organov po presaditvi (npr. ciklosporin).
- diuretiki (tablete za odvajanje vode, npr. furosemid).
- zdravila, ki lahko povečajo količino kalija v krvi (npr. spironolakton, triamteren, amilorid, kalijeve soli in heparin [uporablja se za redčenje krvi]).
- steroidna zdravila proti vnetju (npr. prednizolon).
- alopurinol (uporablja se za zniževanje sečne kisline v krvi).
- prokainamid (proti motnjam srčnega ritma).

Zdravnika morate obvestiti, če jemljete katero od naslednjih zdravil. Jemanje zdravila TRITACE lahko vpliva na delovanje naslednjih zdravil:
- zdravila proti sladkorni bolezni (npr. peroralna zdravila za zniževanje glukoze in insulin). Zdravilo TRITACE lahko zniža krvni sladkor. Med jemanjem zdravila TRITACE morate natančno kontrolirati krvni sladkor.
- litij (za duševne motnje). Zdravilo TRITACE lahko poveča količino litija v krvi. Zdravnik vam bo moral natančno kontrolirati količino litija.

Če kaj od naštetega velja za vas (ali če niste prepričani), se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete zdravilo TRITACE.

Jemanje zdravila TRITRACE skupaj s hrano in alkoholom
- Pitje alkoholnih pijač hkrati z jemanjem zdravila TRITACE lahko povzroči omotico ali vrtoglavost. Če vas skrbi glede tega, koliko lahko popijete med jemanjem zdravila TRITACE, se posvetujte z zdravnikom. Učinki zdravil za zniževanje krvnega tlaka in alkohola se lahko seštevajo.
- Zdravilo TRITACE lahko vzamete s hrano ali brez nje.

Nosečnost in dojenje
Zdravniku morate povedati, če se vam zdi, da ste noseči (ali bi lahko zanosili)
Zdravila TRITACE ni dobro jemati v prvih 12 tednih nosečnosti, od 13. tedna naprej pa ga sploh ne smete jemati, ker lahko njegova uporaba med nosečnostjo škoduje otroku.
Če med zdravljenjem z zdravilom TRITACE zanosite, morate to takoj povedati zdravniku. Pred načrtovano nosečnostjo je treba vnaprej opraviti prehod na ustrezno drugačno zdravljenje.
Zdravila TRITACE ne smete jemati, če dojite.
Posvetujte se z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete katerokoli zdravilo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev
Med jemanjem zdravila TRITACE se lahko pojavi omotica. Verjetnost tega je večja, ko začnete jemati zdravilo TRITACE ali začnete jemati večji odmerek. Če se vam to zgodi, ne vozite in ne uporabljajte orodij oziroma strojev.

3. KAKO JEMATI ZDRAVILO TRITACE

Pri jemanju zdravila TRITACE natančno upoštevajte zdravnikova navodila. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Jemanje tega zdravila
- Zdravilo zaužijte vsak dan ob istem času.
- Tablete/kapsule pogoltnite cele in s tekočino.
- Tablet/kapsul ne smete zdrobiti ali zgristi.

Koliko zdravila morate vzeti

Zdravljenje visokega krvnega tlaka
- Običajen začetni odmerek je 1,25 mg ali 2,5 mg enkrat na dan.
- Zdravnik vam bo prilagajal količino zdravila, dokler vaš krvni tlak ne bo urejen.
- Največji odmerek je 10 mg enkrat na dan.
- Če že jemljete diuretike (tablete za odvajanje vode), vam bo zdravnik pred začetkom zdravljenja z zdravilom TRITACE morda naročil, da diuretike nehate jemati, ali vam bo odmerek diuretika zmanjšal .

Za zmanjšanje tveganja za srčni infarkt ali možgansko kap
- Običajen začetni odmerek je 2,5 mg enkrat na dan.
- Zdravnik se nato lahko odloči in poveča odmerek, ki ga jemljete.
- Običajen odmerek je 10 mg enkrat na dan.

Zdravljenje za zmanjšanje ali upočasnitev slabšanja težav z ledvicami
- Zdravljenje je mogoče začeti z odmerkom 1,25 mg ali 2,5 mg enkrat na dan.
- Zdravnik vam bo prilagodil odmerek, ki ga jemljete.
- Običajen odmerek je 5 mg ali 10 mg enkrat na dan.

Zdravljenje srčnega popuščanja.
- Običajen začetni odmerek je 1,25 mg enkrat na dan.
- Zdravnik vam bo prilagodil odmerek, ki ga jemljete.
- Največji odmerek je 10 mg na dan Po možnosti je treba zdravilo vzeti dvakrat na dan.

Zdravljenje po srčnem infarktu
- Običajen začetni odmerek je od 1,25 mg enkrat na dan do 2,5 mg dvakrat na dan.
- Zdravnik vam bo prilagodil odmerek, ki ga jemljete.
- Običajen odmerek je 10 mg na dan. Po možnosti je treba zdravilo vzeti dvakrat na dan.

Starejši
Zdravnik bo zmanjšal začetni odmerek in bo bolj počasi prilagajal vaše zdravljenje.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila TRITACE, kot bi smeli
Takoj se posvetujte z zdravnikom ali pojdite v ambulanto za nujno pomoč najbližje bolnišnice. Ne vozite v bolnišnico sami! Pelje naj vas nekdo drug ali pokličite reševalce. S seboj vzemite ovojnino zdravila, Tako bo zdravnik lahko vedel, kaj ste vzeli.

Če ste pozabili vzeti zdravilo TRITACE
- Če ste pozabili vzeti odmerek, vzemite običajen odmerek, ko je čas za naslednjega.
- Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti tableto/kapsulo.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.

4. MOŽNI NEŽELENI UČINKI

Kot vsa zdravila ima lahko tudi zdravilo TRITACE neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.
Če opazite katerega od naslednjih resnih neželenih učinkov, nehajte jemati zdravilo TRITACE in nemudoma pojdite k zdravniku. Morda boste potrebovali nujno zdravniško pomoč.
- Oteklost obraza, ustnic ali žrela, ki otežijo požiranje ali dihanje, ali srbenje in izpuščaj. To je lahko znak hude alergijske reakcije na zdravilo TRITACE.
- Med hudimi kožnimi reakcijami so izpuščaj, razjede v ustih, poslabšanje že obstoječe bolezni kože, pordelost, mehurji ali odstopanje kože (npr. Stevens-Johnsonov sindrom, toksična epidermalna nekroliza ali multiformni eritem).

Zdravnika morate nemudoma obvestiti, če se vam pojavijo:
- Hitrejše bitje srca, neenakomerno ali močno bitje srca (palpitacije), bolečine v prsih, tiščanje v prsih ali resnejše težave, vključno srčnim infarktom in možgansko kapjo.
- Težko dihanje ali kašelj. To so lahko znaki težav s pljuči.

- Večja nagnjenost k podplutbam, dolgotrajnejše krvavitve kot po navadi, kakršnekoli krvavitve (npr. krvavitev iz dlesni), vijoličaste pege na koži ali večja nagnjenost k okužbam kot po navadi, vnetje žrela in zvišana telesna temperatura, utrujenost, omedlevica, omotica ali bledica. To so lahko znaki težav s kostnim mozgom.
- Huda bolečina v želodcu, ki lahko sega v hrbet. To je lahko znak pankreatitisa (vnetja trebušne slinavke).
- Zvišana telesna temperatura, mrzlica, utrujenost, izguba teka, bolečine v želodcu, siljenje na bruhanje, porumenelost kože ali očesnih beločnic (zlatenica). To so lahko znaki težav z jetri, npr. hepatitisa (vnetja jeter) ali okvare jeter.

Med drugimi neželenimi učinki so:
Zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če kateri od teh neželenih učinkov postane resen ali traja dlje kot le nekaj dni.

Pogosti (pojavijo se pri manj kot 1 od 10 bolnikov)
- glavobol ali utrujenost
- omotica. Verjetnost omotice je večja, ko začnete jemati zdravilo TRITACE ali začnete jemati večji odmerek.
- omedlevica, nenormalno nizek krvni tlak (hipotenzija), zlasti če hitro vstanete ali sedete
- suh dražeč kašelj, vnetje obnosnih votlin (sinuzitis) ali bronhitis, kratka sapa
- bolečine v želodcu ali črevesu, driska, prebavne težave, siljenje na bruhanje ali bruhanje
- izpuščaj na koži, z dvignjenim predelom ali brez njega
- bolečine v prsih
- krči ali bolečine v mišicah
- preiskave krvi, ki kažejo več kalija v krvi, kot po navadi.

Občasni (pojavijo se pri manj kot 1 od 100 bolnikov)
- težave z ravnotežjem (vrtoglavica)
- srbenje in neobičajne zaznave na koži, npr. odrevenelost, mravljinčenje, zbadanje, pekoč ali gomazeč občutek na koži (parestezije)
- poslabšanje okušanja ali spremenjeno zaznavanju okusov
- težave s spanjem
- potrtost, tesnobnost, izrazitejša živčnost kot po navadi ali nemir
- zamašen nos, težko dihanje ali poslabšanje astme
- oteklost črevesa, ki jo imenujemo "intestinalni angioedem" in se kaže s simptomi, kot so bolečine v trebuhu, bruhanje in driska
- zgaga, zaprtje ali suha usta
- odvajanje več vode (urina) čez dan kot po navadi
- močnejše znojenje kot po navadi
- izguba ali zmanjšanje teka (neješčnost)
- hitrejše ali neredno bitje srca, oteklost rok ali nog. To je lahko znak, da se v telesu zadržuje več vode kot po navadi.
- zardevanje
- zamegljen vid
- bolečine v sklepih
- zvišana telesna temperatura
- impotenca pri moških, zmanjšano spolno poželenje pri moških ali ženskah
- večje število določenih belih krvnih celic (eozinofilija) na preiskavah krvi
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki kažejo delovanje jeter, trebušne slinavke ali ledvic.

Redki (pojavijo se pri manj kot 1 od 1.000 bolnikov)
- občutek tresenja ali zmedenosti
- rdeč in otekel jezik
- hudo luščenje ali lupljenje kože, srbeč in bulast izpuščaj

- težave z nohti (npr. zrahljanje ali odstopanje nohtov z nohtne posteljice)
- izpuščaj na koži ali podplutbe
- pege na koži in hladni udi
- rdeče, srbeče, otekle ali solzeče se oči
- motnje sluha ali zvonjenje v ušesih
- občutek šibkosti
- spremembe izvidov preiskav krvi, ki kažejo zmanjšanje števila eritrocitov, levkocitov ali trombocitov ali zmanjšanje količine hemoglobina.

Zelo redki (pojavijo se pri manj kot 1 od 10.000 bolnikov)
- večja občutljivost za sončno svetlobo, kot po navadi.

Drugi opisani neželeni učinki so:
Zdravniku ali farmacevtu morate povedati, če kateri od teh neželenih učinkov postane resen ali traja dlje kot le nekaj dni.
- težave s koncentracijo
- oteklost ust
- preiskave krvi, ki kažejo premalo krvnih celic v krvi
- preiskave krvi, ki kažejo manj natrija v krvi, kot po navadi.
- prsti na rokah in nogah spremenijo barvo, kadar ste na hladu, potem pa mravljinčijo ali bolijo, ko se ogrejejo (Raynaudov pojav)
- povečanje prsi pri moških
- počasno ali prizadeto reagiranje
- pekoč občutek
- spremembe vonja stvari
- izpadanje las.

Če opazite katerikoli neželeni učinek, ki ni omenjen v tem navodilu, obvestite svojega zdravnika ali farmacevta.

5. SHRANJEVANJE ZDRAVILA TRITACE

[Izpolni država članica]

6. DODATNE INFORMACIJE

Kaj vsebuje zdravilo TRITACE
[Izpolni država članica]

Izgled zdravila TRITACE in vsebina pakiranja
Tablete, trde kapsule
[Izpolni država članica]

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in izdelovalec

[Glejte Dodatek I – Izpolni država članica]

{Ime in naslov}
{tel.}
{faks}
{e-pošta}

To zdravilo je odobreno v državah članicah EGP pod naslednjimi imeni:

Avstrija:
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

Belgija:
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

Bolgarija:
Tritace 2.5 mg таблетки, Tritace 5 mg таблетки, Tritace 10 mg таблетки

Ciper:
Triatec 2.5 mg δισκία, Triatec 5 mg δισκία, Triatec 10 mg δισκία

Češka:
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,

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

Estonija:
Cardace 2.5 mg tabletid, Cardace 5 mg tabletid, Cardace 10 mg tabletid

Finska:
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

Francija:
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

Nemčija:
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

Grčija:
Triatec 1.25 mg δισκία, Triatec 2.5 mg δισκία, Triatec 5 mg δισκία

Madžarska:
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

Irska:
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

Italija:
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

Latvija:
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

Luksemburg:
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

Nizozemska:
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

Norveška:
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

Poljska:
Tritace 2.5 mg tabletki, Tritace 5 mg tabletki, Tritace 10 mg tabletki

Portugalska:

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

Romunija:
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

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

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

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

Švedska:
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

Velika Britanija
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

Navodilo je bilo odobreno {MM/LLLL}
[Izpolni država članica]

To navodilo ne vsebuje vseh informacij o vašem zdravilu. Če imate dodatna vprašanja, ali ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom.