

## REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV (INN)

**RAMIPRIL PLIVA**  
(ramipril)

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Ramipril Pliva 2,5 mg, tablete

Aktivna supstanca: Jedna tableta sadrži 2,5 mg ramiprila.

Ramipril Pliva 5 mg, tablete

Aktivna supstanca: Jedna tableta sadrži 5 mg ramiprila.

Ramipril Pliva 10 mg, tablete

Aktivna supstanca: Jedna tableta sadrži 10 mg ramiprila.

Za pomoćne supstance vidjeti 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Za smanjenje rizika od infarkta miokarda, moždanog udara, smrti zbog kardiovaskularnog uzroka i potrebe za postupcima revaskularizacije u bolesnika u dobi od 55 godina i starijih, sa kliničkim znacima kardiovaskularne bolesti (raniji infarkt miokarda, nestabilna angina, višekratno postavljanje premosnica koronarnih arterija ili višekratna perkutana transluminalna koronarna angioplastika), moždanog udara i bolesti perifernih krvnih žila.

Takođe za smanjenje rizika od infarkta miokarda, moždanog udara, smrti zbog kardiovaskularnog uzroka i potrebe za postupcima revaskularizacije u bolesnika sa dijabetesom u dobi od 55 godina i starijih, sa sljedećim kliničkim nalazima: hipertenzijom (sistolni krvni pritisak > 160 mmHg ili dijastolni krvni pritisak > 90 mmHg); visokim ukupnim holesterolom, tj. > 5,2 mmol/l); niskim HDL-om (< 0,9 mmol/l); pušenjem; poznatom mikroalbuminurijom; kliničkim znacima ranije vaskularne bolesti.

Ramipril je indikovano za liječenje blage do umjerene hipertenzije.

Pri kongestivnom zatajenju srca, kao dopuna terapiji diureticima, sa ili bez kardijalnih glikozida.

Pokazalo se da ramipril smanjuje smrtnost u bolesnika koji su preživjeli akutni infarkt miokarda i u kojih postoje klinički znaci zatajenja srca.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Za peroralnu primjenu.

Doziranje i način primjene

*Smanjenje rizika od infarkta miokarda, moždanog udara, smrti zbog kardiovaskularnog uzroka i/ili potrebe za postupcima revaskularizacije* - Preporučena početna doza je 2,5 mg ramiprila jedanput na dan. Ovisno o podnošenju, dozu treba postepeno povećavati. Stoga se preporučuje da se doza udvostruči otprilike nakon sedam dana liječenja i da se tokom iduće 3 sedmice poveća do ukupno 10 mg ramiprila jedanput na dan. U bolesnika koji su već stabilizirani manjim dozama ramiprila zbog neke druge indikacije, dozu treba, ako je moguće, titrirati do 10 mg ramiprila jedanput na dan.

*Hipertenzija* - Preporučena početna doza u bolesnika koji ne uzimaju diuretike i koji nemaju kongestivno zatajenje srca je 1,25 mg ramiprila jedanput na dan. Dozu treba postepeno povećavati u razmacima po 1-2 sedmice, ovisno o odgovoru bolesnika, do maksimalne doze od 10 mg jedanput na dan.

Dozom od 1,25 mg postići će se terapijski odgovor samo u manjem dijelu bolesnika. Uobičajena doza održavanja je 2,5 - 5 mg jedanput na dan. Ako odgovor bolesnika ne zadovoljava ni pri dozi od 10 mg ramiprila, preporučuje se kombinovana terapija.

U bolesnika sa hipertenzijom, koji imaju i kongestivno zatajenje srca praćeno insuficijencijom bubrega ili bez nje, uočena je simptomatska hipotenzija pri uzimanju ACE inhibitora. U tih bolesnika terapiju treba početi dozom od 1,25 mg i pod pozornim medicinskim nadzorom u bolnici.

*Kongestivno zatajenje srca* - Preporučena početna doza u bolesnika stabiliziranih diureticima iznosi 1,25 mg jedanput na dan. Ovisno o bolesnikovom odgovoru, doza se može povećati. Ako se doza povećava, preporučuje se da se udvostruči u vremenskim razmacima po 1 do 2 sedmice. Bude li potrebna dnevna doza od 2,5 mg ili veća, ta se doza može uzeti kao jednokratna ili podijeljena u dvije

doze. Maksimalna dopuštena dnevna doza: 10 mg.

*Nakon infarkta miokarda* - Početna terapija: treba je početi u bolnici, između 3. i 10. dana nakon akutnog infarkta miokarda. Početna je doza 2,5 mg dvaput na dan, a nakon 2 dana povećava se na 5 mg dvaput na dan. Ako se početna doza od 2,5 mg ne podnosi, bolesnik treba dva dana primati 1,25 mg dvaput na dan, a potom dozu treba povećati najprije na 2,5 mg dvaput na dan, pa na 5 mg dvaput na dan. Ako se doza ne može povećati ni na 2,5 mg dvaput na dan, terapiju treba obustaviti.

Još uvijek nema dovoljno iskustava u liječenju bolesnika sa teškim zatajenjem srca (NYHA IV) neposredno nakon infarkta miokarda. Donese li se odluka o terapiji tih bolesnika, preporučuje se početi dozom od 1,25 mg jedanput na dan, a treba li je povećati, to treba učiniti vrlo oprezno.

Doza održavanja: 2,5 do 5 mg dvaput na dan.

Maksimalna dnevna doza: 10 mg.

*Bolesnici koji uzimaju diuretike/bolesnici sa nedostatkom soli* - U bolesnika koji uzimaju diuretike, diuretik treba na 2-3 dana obustaviti (ili duže, ovisno o dužini djelovanja diuretika) ili barem treba smanjiti njegovu dozu, kako bi se smanjila mogućnost pojave simptomatske hipotenzije. Kasnije se terapija diuretikom može ponovo razmotriti, bude li potrebno. Početna dnevna doza u bolesnika koji su prethodno uzimali diuretik uopšteno je 1,25 mg ramiprila.

U bolesnika sa ne posve korigovanim nedostatkom soli ili tečnosti, u bolesnika sa teškom hipertenzijom, kao i u onih u kojih bi hipotenzijska reakcija bila osobito rizična (npr. onih sa stenozom koronarnih ili moždanih krvnih žila) treba razmotriti manju početnu dozu od 1,25 mg ramiprila.

*Prilagođavanje doze u bolesnika sa smanjenom funkcijom bubrega* - Uobičajena doza ramiprila preporučuje se u bolesnika sa klirensom kreatinina > 30 ml/min (serumski kreatinin < 165 μmol/l). U bolesnika sa klirensom kreatinina < 30 ml/min (serumski kreatinin > 165 μmol/l) početna doza je 1,25 mg ramiprila jedanput na dan, a maksimalna dnevna doza je 5 mg ramiprila jedanput na dan.

U bolesnika sa teško oštećenom funkcijom bubrega (klirens kreatinina < 10 ml/min, a serumski kreatinin 400-650 μmol/l), preporučena početna doza iznosi 1,25 mg ramiprila na dan, a doza održavanja ne smije premašiti 2,5 mg ramiprila jedanput na dan.

*Doziranje u bolesnika sa oslabljenom funkcijom jetre* - U bolesnika sa oslabljenom funkcijom jetre usporen je metabolizam ramiprila zbog smanjene aktivnosti esteraza u jetri, te je stoga usporeno i stvaranje bioaktivnog metabolita ramiprilata, zbog čega raste nivo ramiprila u plazmi. Stoga u bolesnika sa oslabljenom funkcijom jetre terapiju ramiprilom treba početi dozom od 1,25 mg i pod pažljivim medicinskim nadzorom. Nužan je oprez pri primjeni većih doza.

*Starije osobe* - Nužan je oprez u svih starijih osoba, pogotovo u onih koje istovremeno uzimaju i diuretike, u onih sa kongestivnim zatajenjem srca i onih sa insuficijencijom bubrega ili jetre. U tih bolesnika treba razmotriti manju početnu dozu od 1,25 mg ramiprila. Potom dozu treba na primjeren način titrirati.

*Djeca* - Ramipril nije istražen u djece, te se stoga upotreba u te dobne grupe ne preporučuje.

Ramipril treba uzeti s čašom vode. Hrana ne utiče na apsorpciju ramiprila.

#### 4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na ramipril, na bilo koju od pomoćnih supstanci lijeka ili na druge inhibitore ACE

Angioneurotski edem u anamnezi

Hemodinamski značajna stenozna bubrežna arterije

Hemodinamski nestabilni bolesnici i oni sa hipotenzijom

Trudnoća

Dojenje

#### 4.4. Posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri upotrebi

##### *Upozorenja*

Javi li se za vrijeme uzimanja ACE inhibitora angioneurotski edem, lijek treba odmah obustaviti. Angioneurotski edem može zahvatiti jezik, glotis i larinks, te se savjetuje bolesnika hospitalizirati.

Ramipril se ne smije davati bolesnicima sa stenozom aortnog ili mitralnog zaliska ili sa opstrukcijom izlaznog protoka (vidjeti donji dio Mjere opreza).

##### *Mjere opreza*

*Procjena funkcije bubrega* - U obradu bolesnika treba uključiti i procjenu bubrežne funkcije, kako prije početka terapije tako i tokom terapije.

*Oslabljena funkcija bubrega* - Bolesnicima sa insuficijencijom bubrega možda će trebati davati manje doze ramiprila ili ih davati u većim razmacima; njihovu funkciju bubrega treba redovno pratiti. U većine bolesnika bubrežna funkcija neće slabiti. No postoji rizik od slabljenja bubrežne funkcije, pogotovo u bolesnika sa kongestivnim zatajenjem srca i onih sa presađenim bubregom, sa insuficijencijom bubrega, sa obostranom stenozom bubrežnih arterija i sa jednostranom stenozom bubrežne arterije u bolesnika sa samo jednim bubregom. U ove zadnje grupe i mali porast nivoa serumskog kreatinina može upućivati na gubitak funkcije bubrega. Ako se prepozna rano, oslabljena funkcija bubrega može se oporaviti nakon prekida terapije.