Pour utilisation par un Médecin agrée, ou un hôpital, ou un Laboratoire seulement

Comprimés de Ramipril BP 2,5 mg, 5 mg, 10 mg

RAMIPRIL -GH®

COMPOSITION:
Ramipril-GH 2,5 mg
Chaque comprimé non enrobé contient:
Ramipril BP ..... 2,5 mg
Excipients ..... q.s.
Colorant: Colorant utilisé approuvé.

Ramipril-GH 5 mg
Chaque comprimé non enrobé contient:
Ramipril BP ..... 5 mg
Excipients ..... q.s.
Colorant: Colorant utilisé approuvé.

Ramipril-GH 10 mg
Chaque comprimé non enrobé contient:
Ramipril BP ..... 10 mg
Excipients ..... q.s.
Colorant: Colorant utilisé approuvé.

CATÉGORIE: Antihypertenseur

FORME PHARMACEUTIQUE : Comprimé

VOIE D'ADMINISTRATION : Orale

POSOLOGIE:
Traitement de l'hypertension artérielle
La dose initiale habituelle est de 2,5 mg une fois par jour. Votre médecin adaptera la quantité que vous prenez jusqu'à ce que votre tension artérielle soit sous contrôle. La dose maximale est de 10 mg une fois par jour. Si vous prenez déjà des diurétiques (diurétiques), votre médecin peut arrêter ou réduire la quantité de diurétique que vous prenez avant de commencer le traitement avec les comprimés de Ramipril.
Traitement pour réduire ou retarder l'aggravation des problèmes rénaux
Vous pouvez commencer avec une dose de 2,5 mg une fois par jour. Votre médecin adaptera la quantité que vous prenez. La dose habituelle est de 5 mg ou 10 mg une fois par jour.
Traitement de l'insuffisance cardiaque
La dose initiale habituelle est de 2,5 mg une fois par jour. Votre médecin adaptera la quantité que vous prenez. La dose maximale est de 10 mg par jour. Deux administrations par jour sont préférables.
Traitement après une crise cardiaque
La dose initiale habituelle est de 2,5 mg une fois par jour à 5 mg deux fois par jour. Votre médecin adaptera la quantité que vous prenez. La dose habituelle est de 10 mg par jour. Deux administrations par jour sont préférables.
Personnes âgées
Votre médecin recherra la dose initiale et adaptera votre traitement plus lentement.

PHARMACOCINÉTIQUE
Absorption:
Après administration orale, le ramipril est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Les concentrations plasmatiques maximales du ramipril sont atteintes dans un intervalle d'une heure. d'après les concentrations retrouvées dans l'urine, le degré d'absorption est d'au moins 56% et n'est pas significativement influencé par la présence de nourriture dans le tractus gastro-intestinal. La biodisponibilité du métabolite actif de Ramipril après administration orale de 2,5 mg et de 5 mg de ramipril est de 45%.

La concentration plasmatique maximale de Ramipril, le seul métabolite actif du ramipril, est atteinte 2 à 4 heures après la prise de ramipril. La concentration plasmatique à l'état d'équilibre de Ramipril apparès une dose quotidienne unique avec les doses habituelles de Ramipril est atteinte vers le quatrième jour du traitement.
Distribution:
La liaison aux protéines sériques de Ramipril est d'environ 73% et celle de Ramiprilat d'environ 56%.
Métabolisme:
Le ramipril est presque entièrement métabolisé en Ramiprilat et en ester de dicétopipérazine, en acide dicétopipérazine et en glucuronides de ramipril et de Ramiprilat.
Élimination:
L'excrétion des métabolites est principalement effectuée par les reins.
La concentration plasmatique de Ramiprilat diminue de manière polyphasique. En raison de sa liaison saturable efficace à l'ECA et de sa dissociation lente d'avec l'enzyme, Ramiprilat affiche une phase d'élimination terminale prolongée à une concentration plasmatique très faible.
Après plusieurs doses uniques quotidiennes de Ramipril, la demi-vie effective de Ramiprilat était de 13-17 heures pour des doses de 5-10 mg et plus longue pour des doses inférieures de 1,25-2,5 mg. Cette différence est liée à la capacité saturable de l'enzyme à se lier à Ramiprilat.
Une dose unique de Ramipril administrée par voie orale a indult un taux indétectable de ramipril et de son métabolite dans le lait maternel. Cependant, l'effet de doses multiples n'est pas connu.

PHARMACODYNAMIQUE:
Ramipril, le métabolite actif du promédicament Ramipril, inhibe l'enzyme dipeptidyl carboxypeptidase I (synonymes: enzyme de conversion de l'angiotensine, kininase II). Dans le plasma et les tissus, cette enzyme catalyse la conversion de l'angiotensine I en substance vasoconstrictrice active de l'angiotensine II, ainsi que la dégradation du vasodilatateur actif bradykinine. La réduction de la formation d'angiotensine II et l'inhibition de la dégradation de la bradykinine entraînent une vasodilatation.
Puisque l'angiotensine II stimule également la libération d'aldostérone, Ramiprilat provoque une réduction de la sécrétion d'aldostérone. La réponse moyenne à la monothérapie par l'inhibiteur de l'ECA était plus faible chez les patients hypertendus noirs (afro-antillais) (population présentant généralement une hypertension à rénine basse) que chez les patients non-noirs.
Effets pharmacodynamiques :
Propriétés antihypertensives
L'administration de Ramipril provoque une réduction marquée de la résistance artérielle périphérique. Généralement, il n'y a pas de changements majeurs dans le débit plasmatique rénal et le taux de filtration glomérulaire. L'administration de Ramipril à des patients souffrant d'hypertension conduit à une réduction de la pression artérielle tension mesurée en positions debout et couchée sans augmentation compensatoire de la fréquence cardiaque.
Chez la plupart des patients, le début de l'effet antihypertenseur d'une seule dose devient apparent 1 à 2 heures après l'administration orale. L'effet maximal d'une dose unique est habituellement atteint 3 à 6 heures après l'administration orale. L'effet antihypertenseur d'une dose unique dure généralement 24 heures.
L'effet antihypertenseur maximal du traitement continu par Ramipril est généralement apparent après 3 à 4 semaines. Il a été démontré que l'effet antihypertenseur est maintenu dans le cadre d'un traitement long de 2 ans.
L'arrêt brusque du Ramipril ne produit pas une augmentation rapide et excessive du rebond de la pression artérielle.
Insuffisance cardiaque:
En plus de la thérapie conventionnelle avec des diurétiques et des glycosides cardiaques optionnels, le ramipril s'est montré efficace chez les patients des classes fonctionnelles II-IV de la New-York Heart Association. Le médicament avait des effets bénéfiques sur l'hémodynamique cardiaque (diminution des pressions de remplissage ventriculaire gauche et droit, réduction de la résistance vasculaire périphérique totale, augmentation du débit cardiaque et amélioration de l'indice cardiaque). Il a également réduit l'activation neuroendocrine.

INDICATIONS
Hypertension légère à modérée. Insuffisance cardiaque à la suite d'un infarctus du myocarde.
Réduire la protéinurie et la baisse du taux de filtration glomérulaire chez les patients atteints de néphropathie diabétique et d'hypertension.
Réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de mort cardiovasculaire et réduire le besoin de procédures de revascularisation chez les patients présentant un risque cardiovasculaire accru, comme une maladie coronarienne manifeste (avec ou sans antécédent d'infarctus du myocarde), des antécédents antécédents de maladie vasculaire périphérique.
Pour réduire le risque d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral ou de mort cardiovasculaire chez les patients diabétiques.

CONTRE-INDICATIONS
Sensibilité à l'un des composants de RAMIPRIL-GH.
Les patients ayant des antécédents d'angio-œdème liés à un traitement par inhibiteur de l'ECA ou à un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine.
Angioœdème héréditaire ou idiopathique.
Sténose aortique. Cardiomyopathie hypertrophique obstructive.
Insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine inférieure à 30 ml / min). Sténose de l'artère rénale chez les patients ayant un seul rein. Traitement concomitant avec des diurétiques épargneurs de potassium tels que la spironolactone, le triamtérène, l'amiloride.
Porphyrie.

AVERTISSEMENT ET PRÉCAUTIONS
Grossesse
Les inhibiteurs de l'ECA tels que le ramipril ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARAII) ne doivent pas être instaurés pendant la grossesse. À moins que le traitement continu par inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine / ARAII ne soit considéré comme essentiel, les patientes qui envisagent une grossesse devraient être remplacées par des traitements antihypertenseurs alternatifs dont le profil d'innocuité a été établi pendant la grossesse. Lorsque la grossesse est diagnostiquée, le traitement par inhibiteurs de l'ECA / ARAII doit être arrêté immédiatement et, le cas échéant, un autre traitement doit être instauré. - Patients avec un système rénine-angiotensine-aldostérone fortement activé
Les patients avec un système rénine-angiotensine-aldostérone fortement activé sont à risque de chute prononcée de la tension artérielle et de détérioration de la fonction rénale due à l'inhibition de l'ECA, en particulier lorsqu'un IEC ou un diurétique concomitant est administré pour la première fois ou à la première dose augmenter.
Une activation significative du système rénine-angiotensine-aldostérone doit être anticipée et une surveillance médicale incluant la surveillance de la pression artérielle est nécessaire, par exemple:
- patients souffrant d'hypertension sévère
- patients présentant une insuffisance cardiaque congestive décompensée
- patients présentant une obstruction hémodynamique significative au remplissage ou à l'éjection du ventricule gauche (par exemple une sténose de la valve aortique ou mitrale)
- patients présentant une sténose unilatérale de l'artère rénale avec un second rein fonctionnel
- patients chez lesquels une déplétion hydrique ou saline existe ou peut se développer (y compris les patients sous diurétiques)
- patients atteints de cirrhose du foie ou d'ou'ascite
- patients subissant une intervention chirurgicale majeure ou lors d'une anesthésie avec des agents produisant une hypotension

En général, il est recommandé de corriger la déshydratation, l'hypovolémie ou la déplétion sodée avant de débuter le traitement (chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque, ces mesures correctives doivent être soigneusement évaluées par rapport au risque de surcharge volumique).
Le double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone par l'association du ramipril avec l'aliskiren n'est pas recommandé car il existe un risque accru d'hypotension, d'hyperkaliémie et de modification de la fonction rénale.
L'administration de ramipril en association avec l'aliskiren est contre-indiquée chez les patients atteints de diabète sucré ou d'insuffisance rénale (clairance de la créatinine <60 ml/min).
- Insuffisance cardiaque transitoire ou persistante après injection IM
- Patients à risque d'ischémie cardiaque ou cérébrale en cas d'hypotension aiguë

La phase initiale du traitement nécessite une surveillance médicale spéciale.
Chirurgie
Il est recommandé d'interrompre le traitement avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, tels que le ramipril, si possible un jour avant la chirurgie.
Surveillance de la fonction rénale :
La fonction rénale doit être évaluée avant et pendant le traitement et la posologie adaptée en particulier dans les premières semaines de traitement. Une surveillance particulièrement attentive est requise chez les patients atteints d'insuffisance rénale. Il existe un risque d'altération de la fonction rénale, en particulier chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive ou après une transplantation rénale.
Angio-œdème
Un œdème de Quincke a été signalé chez des patients traités par des inhibiteurs de l'ECA, y compris le ramipril.
En cas d'angio-œdème, l'administration de Ramipril comprimés doit être arrêtée.
Une thérapie d'urgence doit être instaurée rapidement. Le patient doit être gardé sous observation pendant au moins 12 à 24 heures et libéré après la disparition complète des symptômes.
Un angio-œdème intestinal a été signalé chez des patients traités par des inhibiteurs de l'ECA, y compris le ramipril. Ces patients présentaient des douleurs abdominales (avec ou sans nausées ou vomissements).
Hypersensibilité / angio-œdème
Administration concomitante d'inhibiteurs de mTOR (p. Ex. Sirolimus, everolimus, temsirolimus)
Les patients subissant un traitement concomitant avec des inhibiteurs de mTOR (par ex. Sirolimus, everolimus, temsirolimus) peuvent présenter un risque accru d'angio-œdème (par ex. Gonflement des voies respiratoires ou de la langue, avec ou sans atteinte respiratoire).
Réactions anaphylactiques au cours de la désensibilisation
La probabilité et la gravité de réactions anaphylactiques et anaphylactoïdes au venin d'insecte et à d'autres allergènes sont augmentées avec l'inhibition de l'ECA. Un arrêt temporaire de Ramipril comprimés doit être envisagé avant la désensibilisation.
Surveillance du statut électrolytique : hyperkaliémie
Une hyperkaliémie a été observée chez certains patients traités par des inhibiteurs de l'ECA, y compris le ramipril. Les patients à risque de développer une hyperkaliémie comprennent les patients souffrant d'insuffisance rénale, âgés (> 70 ans), de diabète sucré incontrôlé, d'hyperaldostéronisme ou ceux auxquels sontadministrés des sels de potassium, des diurétiques de potassium et d'autres substances actives augmentant le potassium (p. ex. triméthoprime / sulfaméthoxazole), ou des états tels que la déshydratation, la décompensation cardiaque aiguë, l'acidose métabolique. Si l'administration concomitante des agents mentionnés ci-dessus est jugée appropriée, une surveillance régulière du potassium sérique est recommandée.
Surveillance du statut électrolytique : Hyponatrémie
Un syndrome d'hormone antidiurétique inappropriée (SIADH) et une hyponatrémie subséquente ont été observés chez certains patients traités avec le ramipril. Il est recommandé de surveiller régulièrement les taux sériques de sodium chez les personnes âgées et chez les autres patients à risque d'hyponatrémie.
Neutropénie/agranulocytose
Une neutropénie/agranulocytose, ainsi qu'une thrombocytopénie et une anémie, ont été rarement observées et une dépression de la moelle osseuse ont également été rapportées. Il est recommandé de surveiller le nombre de globules blancs pour permettre la détection d'une éventuelle leucopénie. Une surveillance plus fréquente est conseillée dans la phase initiale du traitement et chez les patients présentant une insuffisance rénale, ceux atteints de collagénose concomitante (par exemple lupus érythémateux ou sclérodermie) et tous ceux traités par d'autres médicaments susceptibles de modifier le bilan sanguin.
Différences ethniques
Les inhibiteurs de l'ECA provoquent un taux plus élevé d'angio-œdème chez les patients noirs que chez les patients non noirs.
Comme avec d'autres inhibiteurs de l'ECA, le ramipril peut être moins efficace pour abaisser la tension artérielle chez les Noirs que chez les patients non noirs, probablement en raison d'une prévalence plus élevée d'hypertension associée à une faible concentration de rénine chez les Noirs.
Toux
Une toux à été rapportée avec l'utilisation d'inhibiteurs de l'ECA. De manière caractéristique, la toux est non productive, persistante et disparaît après l'arrêt du traitement. La toux induite par un inhibiteur de l'ECA doit être considérée comme faisant partie du diagnostic différentiel de la toux.
Teneur en lactose
Les patients présentant des problèmes héréditaires rares d'intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou une malabsorption du glucose-galactose ne doivent pas prendre ce médicament.

EFFETS SECONDAIRES
Hématologique :
Moins fréquent: Diminution du nombre de globules blancs, de l'hémoglobine et des hématocrites, dépression de la moelle osseuse, anémie, thrombocytopénie, agranulocytose, hémolytique anémie.
Cardiovasculaire:
Moins fréquent: Effets orthostatiques (y compris hypotension, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, palpitations, tachycardie.
Neurologique :
Fréquent: Vertiges, maux de tête, fatigue.
Moins fréquent: altérations de l'humeur, confusion mentale, paresthésie, vertiges, troubles du sommeil.
Endocrinien / métabolique:
Moins fréquent: Hyperkaliémie, hyponatrémie, augmentation de l'urée sanguine, augmentation de la créatininémie.
Gastro-intestinal:
Fréquent: Diarrhée, nausée.
Moins fréquents: douleurs abdominales, indigestion, bouche sèche, pancréatite, vomissements, troubles du goût.
Rein/Génito-urinaire:
Moins fréquent: urémie, oligurie, anurie, dysfonction rénale, insuffisance rénale aiguë, impuissance.
Foie/hépatique:
Moins fréquent: Hépatite (hépatocellulaire ou cholestatique), augmentation des enzymes hépatiques, augmentation de la bilirubine sérique.
Musculo-squelettique:
Moins fréquent: Asthénie.
Respiratoire:
Fréquent: Toux.
Moins fréquent: Bronchospasme, rhinite, sinusite.
Peau:
Moins fréquents: Éruption cutanée, urticaire, diaphorèse, alopécie, prurit, psoriasis, troubles cutanés graves, y compris pemphigus, nécrolyse épidermique toxique, syndrome de Stevens-Johnson et érythème polymorphe.
Autre:
Moins fréquents: réactions d'hypersensibilité/d'angio-œdème: angio-œdème du visage, pouvant être fatal, extrémités, lèvres, langue, glotte et/ou larynx, angio-œdème intestinal. Un complexe symptomatique a été rapporté, pouvant inclure: fièvre, vasculite, myalgie, arthrite / arthralgie, anticorps antinucléaires positifs (ANA), taux élevé de sédimentation érythrocytaire, éosinophilie et leucocytose. Des éruptions cutanées, une photosensibilité ou d'autres manifestations dermatologiques peuvent survenir.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES
La prise concomitante de Ramiprilat avec:
Des diurétiques, de l'alcool et des médicaments hypotenseurs - L'effet antihypertenseur est additif. Des adaptations de la dose peuvent être nécessaires pendant l'utilisation simultanée ou quand un médicament est arrêté.
Diurétiques de l'anse, thiazidiques ou apparentés – Une «Hypotension liée à la première dose» peut survenir.
L'indométhacine et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) - réduisent les effets antihypertenseurs de Ramipriilat. La surveillance de la pression artérielle doit être accrue lors de l'administration ou de l'arrêt d'un AINS chez un patient sous traitement avec Ramipriilat.
Suppléments de potassium ou les diurétiques d'épargne potassiques tels que la spironolactone, le triamtérène ou l'amiloride. Leur administration concomitante peut entraîner une hyperkaliémie.
Lithium - des augmentations des concentrations de lithium ont été rapportées. Une surveillance fréquente des concentrations sériques de lithium est recommandée.

SURDOSAGE ET TRAITEMENT
Les symptômes associés au surdosage d'inhibiteurs de l'ECA peuvent inclure une vasodilatation périphérique excessive (hypotension marquée, choc), une bradycardie, des troubles électrolytiques et une insuffisance rénale. Le patient doit être étroitement surveillé et le traitement doit être symptomatique et de soutien. Les mesures suggérées comprennent une désintoxication primaire (lavage gastrique, administration d'adsorbants) et des mesures pour restaurer la stabilité hémodynamique, y compris l'administration d'agonistes alpha 1 adrénergiques ou l'administration d'angiotensine II (angiotensinamide). Le Ramipriilat, le métabolite actif du ramipril, est mal éliminé de la circulation générale par hémodialyse.

INSTRUCTIONS DE CONSERVATION
Conserver en dessous de 30°C dans un endroit sec. Protéger de la lumière.
Gardez les blisters dans l'emballage jusqu'à l'utilisation.
TENIR HORS DE PORTÉE DES ENFANTS

DERNIER DATE DE RÉVISION: 08/2020

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Marque déposée

16/0070

For the use of Registered Medical Practitioner or a Hospital or a Laboratory only.

Ramipril Tablets BP 2.5 mg, 5 mg, 10 mg

RAMIPRIL -GH®

COMPOSITION:
Ramipril-GH 2.5 mg
Each uncoated tablet contains:
Ramipril BP ..... 2.5 mg
Excipients ..... q.s.
Colour: Approved colour used.

Ramipril-GH 5 mg
Each uncoated tablet contains:
Ramipril BP ..... 5 mg
Excipients ..... q.s.
Colour: Approved colour used.

Ramipril-GH 10 mg
Each uncoated tablet contains:
Ramipril BP ..... 10 mg
Excipients ..... q.s.
Colour: Approved colour used.

CATEGORY: Antihypertensive

PHARMACEUTICAL DOSAGE FORM: Tablet

ROUTE OF ADMINISTRATION: Oral

DOSE:
Treatment of high blood pressure
The usual starting dose is 2.5 mg once daily. Your doctor will adjust the amount you take until your blood pressure is controlled. The maximum dose is 10 mg once daily. If you are already taking diuretics (water tablets), your doctor may stop or reduce the amount of the diuretic you take before beginning treatment with Ramipril tablets.
Treatment to reduce or delay the worsening of kidney problems
You may be started on a dose of 2.5 mg once daily. Your doctor will adjust the amount you are taking. The usual dose is 5 mg or 10 mg once daily.
Treatment of heart failure
The usual starting dose is 2.5 mg once daily. Your doctor will adjust the amount you take. The maximum dose is 10 mg daily. Two administrations per day are preferable.
Treatment after you have had a heart attack
The usual starting dose is 2.5 mg once daily to 5 mg twice daily. Your doctor will adjust the amount you take. The usual dose is 10 mg daily. Two administrations per day are preferable.
Elderly
Your doctor will reduce the initial dose and adjust your treatment more slowly.

PHARMACOKINETICS:
Absorption:
Following oral administration Ramipril is rapidly absorbed from the gastrointestinal tract: Peak plasma concentration of Ramipril are reach within one hour. Based on urinary recovery, extent of absorption is at least 56% and is not significantly influenced by presence of food in the gastrointestinal tract. The bioavailability of the active metabolite Ramiprilat after oral administration of 2.5 mg and 5 mg Ramipril is 45% Peak Plasma concentration of Ramiprilat, the sole active metabolite of Ramipril are reached 2 – 4 hour after Ramipril intake. Steady state plasma concentration of Ramiprilat after once daily dosing with the usual doses of Ramipril are reached by about the fourth day of treatment.
Distribution:
The serum protein binding of Ramipril is about 73% and that of Ramiprilat about 56%.
Metabolism:
Ramipril is almost completely metabolized to Ramiprilat and to the diketopiperazine ester, the diketopiperazine acid and the glucuronides of Ramipril and Ramiprilat.
Elimination:
Excretion of the metabolites is primarily renal Plasma concentration of Ramiprilat decline in polyphasic manner. Because of its potent saturable binding to ACE and slow dissociation from the enzyme, Ramiprilat shows the prolonged terminal elimination phase at very low plasma concentration.
After multiple once –daily doses of Ramipril, the effective half-life of Ramiprilat concentration was 13-17 hours for the 5-10 mg doses and longer for the lower 1.25-2.5 mg doses. This difference is related to the saturable capacity of the enzyme to bind Ramiprilat.
A single oral dose of Ramipril produced undetectable level of Ramipril and its metabolite in breast milk. However, the effect of multiple doses is not known.

PHARMACODYNAMICS:
Ramipriilat, the active metabolite of the prodrug Ramipril, inhibits the enzyme dipeptidyl carboxypeptidase I (synonyms: angiotensin-converting enzyme; kininase III), in plasma and tissue this enzyme catalyses the conversion ofangiotensin I to the active vasoconstrictor substance angiotensin II, as well as the breakdown of the active vasodilator bradykinin. Reduced angiotensin II formation and inhibition of bradykinin breakdown lead to vasodilatation.
Since angiotensin II also stimulates the release of aldosterone, Ramipriilat causes a reduction in aldosterone secretion. The average response to ACE inhibitor monotherapy was lower in black (Afro-Caribbean) hypertensive patients (usually a low-renin hypertensive population) than in non-black patients.
Pharmacodynamic effects:
Antihypertensive properties
Administration of Ramipril causes a marked reduction in peripheral arterial resistance. Generally, there are no major changes in renal plasma flow and glomerular filtration rate. Administration of Ramipril to patients with hypertension leads to a reduction in supine and standing blood pressure without a compensatory rise in heart rate.
In most patients the onset of the antihypertensive effect of a single dose becomes apparent 1 to 2 hours after oral administration. The peak effect of a single dose is usually reached 3 to 6 hours after oral administration. The antihypertensive effect of a single dose usually lasts for 24 hours.
The maximum antihypertensive effect of continued treatment with Ramipril is generally apparent after 3 to 4 weeks. It has been shown that the antihypertensive effect is sustained under long term therapy lasting 2 years.
Abrupt discontinuation of Ramipril does not produce a rapid and excessive rebound increase in blood pressure.
Heart failure:
In addition to conventional therapy with diuretics and optional cardiac glycosides, ramipril has been shown to be effective in patients with functional classes II-IV of the New-York Heart Association. The drug had beneficial effects on cardiac haemodynamics (decreased left and right ventricular filling pressures, reduced total peripheral vascular resistance, increased cardiac output and improved cardiac index). It also reduced neuroendocrine activation.

INDICATIONS
Mild to moderate hypertension. Cardiac failure following myocardial infarction.
To reduce proteinuria and the decline in glomerular filtration rate in patients with diabetic nephropathy and hypertension.
To reduce the risk of myocardial infarction, stroke or cardiovascular death and to reduce the need for revascularization procedures in patients with an increased cardiovascular risk such as manifest coronary heart disease (with or without a history of myocardial infarction), a history of stroke or a history of peripheral vascular disease.
To reduce the risk of myocardial infarction, stroke or cardiovascular death in diabetic patients.

CONTRAINDICATIONS
Sensitivity to any of the components of RAMIPRIL-GH.
Patients with a history of angioedema related to previous ACE-inhibitor therapy or angioneurotic angioedema.
Hereditary or idiopathic angioedema.
Aortic stenosis. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy.
Severe renal function impairment (creatinine clearance below 30 mL/min). Renal artery stenosis in patients with a single kidney. Concomitant therapy with potassium sparing diuretics such as spironolactone, triamterene, amiloride.
Porphyria.

WARNING AND PRECAUTIONS
Pregnancy
ACE inhibitors such as Ramipril, or Angiotensin II Receptor Antagonists (AIIRAs) should not be initiated during pregnancy. Unless continued ACE inhibitors/ AIIRAs therapy is considered essential, patients planning pregnancy should be changed to alternative anti-hypertensive treatments which have an established safety profile for use in pregnancy. When pregnancy is diagnosed, treatment with ACE inhibitors/AIIRAs should be stopped immediately, and, if appropriate, alternative therapy should be started. - Patients with strongly activated renin-angiotensin-aldosterone system
Patients with strongly activated renin-angiotensin-aldosterone system are at risk of an acute pronounced fall in blood pressure and deterioration of renal function due to ACE inhibition, especially when an ACE inhibitor or a concomitant diuretic is given for the first time or at first dose increase.
Significant activation of renin-angiotensin-aldosterone system is to be anticipated and medical supervision including blood pressure monitoring is necessary, for example in:
- patients with severe hypertension
- patients with decompensated congestive heart failure
- patients with haemodynamically relevant left ventricular inflow or outflow impediment (e.g. stenosis of the aortic or mitral valve)
- patients with unilateral renal artery stenosis with a second functional kidney
- patients in whom fluid or salt depletion exists or may develop (including patients with diuretics)
- patients with liver cirrhosis and/or ascites
- patients undergoing major surgery or during anaesthesia with agents that produce hypotension.

Generally, it is recommended to correct dehydration, hypovolaemia or salt depletion before initiating treatment (in patients with heart failure, however, such corrective action must be carefully weighed out against the risk of volume overload).
Dual blockade of the renin-angiotensin-aldosterone system by combining ramipril with aliskiren is not recommended since there is an increased risk of hypotension, hyperkalaemia and changes in renal function.
The use of ramipril in combination with aliskiren is contraindicated in patients with diabetes mellitus or renal impairment (creatinine clearance <60ml/min).
- Transient or persistent heart failure post MI
- Patients at risk of cardiac or cerebral ischemia in case of acute hypotension

The initial phase of treatment requires special medical supervision.
Surgery
It is recommended that treatment with angiotensin converting enzyme inhibitors such as ramipril should be discontinued where possible one day before surgery.
Monitoring of renal function:
Renal function should be assessed before and during treatment and dosage adjusted especially in the initial weeks of treatment. Particularly careful monitoring is required in patients with renal impairment. There is a risk of impairment of renal function, particularly in patients with congestive heart failure or after a renal transplant.
Angioedema
Angioedema has been reported in patients treated with ACE inhibitors including ramipril.
In case of angioedema, Ramipril tablets must be discontinued.
Emergency therapy should be instituted promptly. Patient should be kept under observation for at least 12 to 24 hours and discharged after complete resolution of the symptoms.
Intestinal angioedema has been reported in patients treated with ACE inhibitors including ramipril. These patients presented with abdominal pain (with or without nausea or vomiting).
Hypersensitivity/angioedema
Concomitant use of mTOR inhibitors (e.g. sirolimus, everolimus, temsirolimus)
Patients taking concomitant mTOR inhibitors (e.g. sirolimus, everolimus, temsirolimus) therapy may be at increased risk for angioedema (e.g. swelling of the airways or tongue, with or without respiratory impairment).
Anaphylactic reactions during desensitization
The likelihood and severity of anaphylactic and anaphylactoid reactions to insect venom and other allergens are increased under ACE inhibition. A temporary discontinuation of Ramipril tablets should be considered prior to desensitization.
Electrolyte Monitoring: Hyperkalaemia
Hyperkalaemia has been observed in some patients treated with ACE inhibitors including ramipril. Patients at risk for development of hyperkalaemia include those with renal insufficiency, age (> 70 years), uncontrolled diabetes mellitus, hyperaldosteronism, or those using potassium salts, potassium retaining diuretics and other plasma potassium increasing active substances (e.g. co-trimoxazole also known as trimethoprim/sulfamethoxazole), or conditions such as dehydration, acute cardiac decompensation, metabolic acidosis. If concomitant use of the above mentioned agents is deemed appropriate, regular monitoring of serum potassium is recommended.
Electrolyte Monitoring: Hyponatraemia
Syndrome of Inappropriate Anti-Diuretic Hormone (SIADH) and subsequent hyponatraemia has been observed in some patients treated with ramipril. It is recommended that serum sodium levels be monitored regularly in the elderly and in other patients at risk of hyponatraemia.
Neutropenia/agranulocytosis
Neutropenia/agranulocytosis, as well as thrombocytopenia and anaemia, have been rarely seen and bone marrow depression has also been reported. It is recommended to monitor the white blood cell count to permit detection of a possible leucopoenia. More frequent monitoring is advised in the initial phase of treatment and in patients with impaired renal function, those with concomitant collagen disease (e.g. lupus erythematosus or scleroderma), and all those treated with other medicinal products that can cause changes in the blood picture.
Ethnic differences
ACE inhibitors cause higher rate of angioedema in black patients than in non black patients.
As with other ACE inhibitors, ramipril may be less effective in lowering blood pressure in black people than in non black patients, possibly because of a higher prevalence of hypertension with low renin level in the black hypertensive population.
Cough
Cough has been reported with the use of ACE inhibitors. Characteristically, the cough is non-productive, persistent and resolves after discontinuation of therapy. ACE inhibitor-induced cough should be considered as part of the differential diagnosis of cough.
Lactose content
Patients with rare hereditary problems of galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency or glucose-galactose malabsorption should not take this medicine.

SIDE-EFFECTS
Haematological:
Less frequent: Decreases in white blood cell count, haemoglobin and haematocrit, bone marrow depression, anaemia, thrombocytopenia, agranulocytosis, haemolyticanaemia.
Cardiovascular:
Less frequent: Orthostatic effects (including hypotension, myocardial infarction, cerebrovascular accident, palpitations, tachycardia.
Neurological:
Frequent: Dizziness, headache, fatigue.
Less frequent: Mood alterations, mental confusion, paraesthesia, vertigo, sleep disturbances.
Endocrine/Metabolic:
Less frequent: Hyperkalaemia, hyponatraemia, increases in blood urea, increases in serum creatinine.
Gastrointestinal:
Frequent: Diarrhoea, nausea.
Less frequent: Abdominal pain, indigestion, dry mouth, pancreatitis, vomiting, taste disturbances.
Kidney/Genitourinary:
Less frequent: Uraemia, oligouria, anuria, renal dysfunction, acute renal failure, impotence.
Liver/hepatic:
Less frequent: Hepatitis (hepatocellular or cholestatic) jaundice, increases in liver enzymes, increases in serum bilirubin.
Musculoskeletal:
Less frequent: Asthaenia.
Respiratory:
Frequent: Cough.
Less frequent: Bronchospasm, rhinitis, sinusitis.
Skin:
Less frequent: Rash, urticaria, diaphoresis, alopecia, pruritus, psoriasis, severe skin disorders including pemphigus, toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson Syndrome and erythema multiforme.
Other:
Less frequent: Hypersensitivity/angioedema reactions: angioedema of the face, which may be fatal, extremities, lips, tongue, glottis and/or larynx, and intestinal angioedema. A symptom complex has been reported which may include: fever, vasculitis, myalgia, arthritis/arthralgia, a positive antinuclear antibodies (ANA), elevated erythrocyte sedimentation rate, eosinophilia and leukocytosis. Rash, photosensitivity or other dermatological manifestations may occur.

DRUG INTERACTIONS
Concomitant use of Ramiprilat with:
Diuretics, alcohol and hypotension-producing medications - The antihypertensive effect is additive. Dosage adjustments maybe necessary during concurrent use or when one medicine is discontinued.
Loop, thiazide or related diuretics - "First dose hypotension" may occur.
Indomethacin and nonsteroidal anti-inflammatory medicines (NSAIDs) - reduce the antihypertensive effects of Ramipriilat. Blood pressure monitoring should be increased when any NSAID is added or discontinued in a patient treated with Ramipriilat.
Potassium supplements or potassium sparing diuretics such as spironolactone, triamterene or amiloride. Concurrent administration may result in hyperkalaemia.
Lithium - increases in lithium concentrations have been reported. Frequent monitoring of serum lithium concentrations is recommended.

OVERDOSAGE AND TREATMENT
Symptoms associated with over dosage of ACE inhibitors may include
excessive peripheral vasodilatation (with marked hypotension, shock), bradycardia, electrolyte disturbances, and renal failure. The patient should be closely monitored and the treatment should be symptomatic and supportive. Suggested measures include primary detoxification (gastric lavage, administration of adsorbents) and measures to restore haemodynamic stability, including, administration of alpha 1 adrenergic agonists or angiotensin II (angiotensinamide) administration. Ramipriilat, the active metabolite of ramipril is poorly removed from the general circulation by haemodialysis.

STORAGE INSTRUCTIONS
Store below 30°C in a dry place.
Keep the blisters in the carton until required for use.
KEEP OUT OF REACH OF CHILDREN

LAST REVISION DATE :08/2020

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
® Trade mark.

16/0070