

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Captopril AL 12,5
Captopril 12,5 mg pro Tablette

Captopril AL 25
Captopril 25 mg pro Tablette

Captopril AL 100
Captopril 100 mg pro Tablette

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Captopril AL 12,5

Jede Tablette enthält: 12,5 mg Captopril.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 32,5 mg Lactose-Monohydrat.

Captopril AL 25

Jede Tablette enthält: 25 mg Captopril.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 65 mg Lactose-Monohydrat.

Captopril AL 100

Jede Tablette enthält: 100 mg Captopril.
Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Jede Tablette enthält 208 mg Lactose.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tabletten

Captopril AL 12,5

Weiß, runde, flache Tablette mit beidseitiger Bruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

Captopril AL 25

Weiß, runde, flache Tablette mit beidseitiger Kreuzbruchkerbe.
Die Tabletten können in 2 gleiche Dosen (halbierbar) geteilt werden, sind aber nicht zur Viertelung geeignet.

Captopril AL 100

Weiß, runde, flache Tablette mit einseitiger Kreuzbruchkerbe.
Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Hypertonie

Captopril AL ist zur Behandlung der Hypertonie angezeigt.

Herzinsuffizienz

Captopril AL ist indiziert zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz mit Reduktion der systolischen ventrikulären Funktion, in Kombination mit Diuretika und, wenn erforderlich, mit Digitalis und Beta-Rezeptoren-Blocker.

(siehe Abschnitt 5.1)

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung sollte individuell an das Patientenprofil (siehe Abschnitt 4.4) und das

Ansprechen des Blutdrucks angepasst werden. Die empfohlene maximale Tagesdosis beträgt 150 mg Captopril.

Captopril AL kann vor, während und nach den Mahlzeiten eingenommen werden.

Hypertonie

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 25–50 mg täglich auf 2 Gaben verteilt. Um den angestrebten Blutdruck zu erreichen, kann die Dosis unter Einhaltung eines Intervalls von mindestens 2 Wochen je nach Notwendigkeit schrittweise auf 100–150 mg/Tag, auf 2 Gaben verteilt, angehoben werden. Captopril kann alleine oder in Kombination mit anderen antihypertensiven Medikamenten, insbesondere mit Thiazid-Diuretika, angewendet werden (siehe Abschnitte 4.3, 4.4, 4.5 und 5.1). Im Falle einer antihypertensiven Begleitmedikation, wie z.B. Thiazid-Diuretika, könnte ein 1-mal tägliches Dosierungsschema angezeigt sein. Bei Patienten mit sehr aktivem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (Hypovolämie, renovaskuläre Hypertonie, kardiale Dekompensation) ist eine Einzeldosis von 6,25 mg oder 12,5 mg Captopril als Anfangsdosis vorzuziehen. Der Beginn dieser Behandlung sollte vorzugsweise unter sorgfältiger medizinischer Überwachung erfolgen, wobei diese Dosen dann 2-mal am Tag gegeben werden. Die Dosierung kann allmählich auf 50 mg Captopril pro Tag erhöht werden und, falls nötig, auf 100 mg Captopril pro Tag in 1 oder 2 Dosen.

Hinweis für Captopril AL 100:

Captopril AL 100 ist aufgrund seiner Dosisstärke nicht für die Anfangsbehandlung des Bluthochdrucks geeignet, kann aber für die Erhaltungstherapie verwendet werden. Für die Initialtherapie stehen Darreichungsformen mit niedrigeren Dosisstärken zur Verfügung.

Herzinsuffizienz

Die Behandlung der Herzinsuffizienz mit Captopril sollte unter sorgfältiger medizinischer Überwachung begonnen werden. Die Anfangsdosis beträgt normalerweise 6,25 mg–12,5 mg Captopril 2-mal oder 3-mal täglich. Titration auf die Erhaltungsdosis (75–150 mg Captopril pro Tag) sollte basierend auf dem Ansprechen des Patienten, dem klinischen Status und der Verträglichkeit erfolgen, bis zu einem Maximum von 150 mg Captopril pro Tag aufgeteilt auf mehrere Gaben. Die Dosis sollte schrittweise angehoben werden, wobei ein Intervall von mindestens 2 Wochen gewählt werden sollte, um das Ansprechen der Patienten zu evaluieren.

Hinweis für Captopril AL 100:

Captopril AL 100 ist aufgrund seiner Dosisstärke nicht für die Anfangsbehandlung der Herzinsuffizienz geeignet, kann aber für die Erhaltungstherapie verwendet werden. Für die Initialtherapie stehen Darreichungsformen mit niedrigeren Dosisstärken zur Verfügung.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Da Captopril primär über die Nieren ausgeschieden wird, sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Dosis reduziert oder das Dosierungsintervall verlängert

werden. Bei gleichzeitig erforderlicher Diuretika-Therapie ist bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz ein Schleifendiuretikum (z.B. Furosemid) einem Thiazid-Diuretikum vorzuziehen.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion werden, um eine Akkumulation von Captopril zu vermeiden, die folgenden Tagesdosen empfohlen:

Kreatinin-Clearance (ml/min/1,73 m ²)	Tägliche Anfangsdosis (mg)	Tägliche Höchstdosis (mg)
> 40	25–50	150
21–40	25	100
10–20	12,5	75
< 10	6,25	37,5

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten, deren Nierenfunktion verringert und bei denen andere Organfunktionen beeinträchtigt sein können, sollte wie bei anderen Antihypertensiva in Erwägung gezogen werden, die Therapie mit einer niedrigeren Anfangsdosis (6,25 mg Captopril 2-mal täglich) zu beginnen (siehe oben und Abschnitt 4.4).

Die Dosierung sollte allmählich und abhängig vom Ansprechen des Blutdrucks erhöht werden und so niedrig wie möglich gehalten werden, um eine adäquate Kontrolle zu gewährleisten.

Kinder und Jugendliche

Die Wirksamkeit und Unbedenklichkeit von Captopril sind in dieser Patientengruppe nicht vollständig ermittelt. Die Anwendung von Captopril bei Kindern und Jugendlichen sollte unter sorgfältiger medizinischer Überwachung begonnen werden. Die Anfangsdosis von Captopril beträgt ca. 0,3 mg/kg Körpergewicht. Bei Patienten, bei denen besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind (Kinder mit Niereninsuffizienz, frühgeborene Säuglinge, Neugeborene und Säuglinge, weil ihre Nierenfunktion nicht der älterer Kinder und Erwachsener entspricht), sollte die Anfangsdosis nur 0,15 mg Captopril/kg Körpergewicht betragen. Im Allgemeinen wird Captopril Kindern 3-mal täglich verabreicht, Dosis und Dosierungsintervall sollten jedoch individuell an das Ansprechen des Patienten angepasst werden.

Hinweis:

Möglicherweise tritt ein schwacher schwefelartiger Geruch auf. Die Wirksamkeit von Captopril AL wird hierdurch aber nicht beeinträchtigt.

Hinweis für Captopril AL 100:

Captopril AL 100 ist aufgrund seiner Dosisstärke zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht geeignet. Es fehlen Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.

4.3 Gegenanzeigen

Captopril darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber Captopril, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einem anderen ACE-Hemmer in der Anamnese,
- Angioödem in der Anamnese, assoziiert mit einer früheren ACE-Hemmer-Therapie,

- vererbte oder idiopathische Angioödem,
- zweites und drittes Schwangerschaftstrimester (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6),
- die gleichzeitige Anwendung von Captopril AL mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1),
- gleichzeitige Anwendung einer Sacubitril/Valsartan-Therapie. Die Behandlung mit Captopril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe auch Abschnitte 4.4 und 4.5).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Hypotonie

Selten wird bei unkomplizierten Hypertoniepatienten eine Hypotonie beobachtet. Eine symptomatische Hypotonie tritt eher bei Patienten auf, bei denen infolge starker Diuretika-Therapie, salzarter Ernährung, Diarrhö, Erbrechen oder Hämodialyse ein Flüssigkeits- und/oder Salzverlust vorliegt. Vor Verabreichung eines ACE-Hemmers sollte ein Flüssigkeits- und/oder Salzverlust ausgeglichen und eine niedrigere Anfangsdosis in Erwägung gezogen werden.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz besteht ein erhöhtes Risiko einer Hypotonie, und für den Beginn einer Therapie mit einem ACE-Hemmer wird eine niedrigere Anfangsdosis empfohlen. Immer wenn die Captopril-Dosis oder die des Diuretikums erhöht wird, ist bei Patienten mit Herzinsuffizienz Vorsicht geboten.

Wie bei allen anderen Antihypertensiva kann eine zu starke Blutdrucksenkung bei Patienten mit ischämischer kardiovaskulärer oder zerebrovaskulärer Erkrankung das Risiko eines Myokardinfarkts oder Schlaganfalls erhöhen. Im Falle einer sich entwickelnden Hypotonie sollte der Patient in Rückenlage gebracht werden. Eine intravenöse Flüssigkeitszufuhr mit physiologischer Kochsalzlösung könnte angezeigt sein.

Duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

Es gibt Belege dafür, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren das Risiko für Hypotonie, Hyperkaliämie und eine Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) erhöht. Eine duale Blockade des RAAS durch die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren wird deshalb nicht empfohlen (siehe Abschnitte 4.5 und 5.1).

Wenn die Therapie mit einer dualen Blockade als absolut notwendig erachtet wird, sollte dies nur unter Aufsicht eines Spezialisten und unter Durchführung engmaschiger Kontrollen von Nierenfunktion, Elektrolytwerten und Blutdruck erfolgen.

ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten sollten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

Renovaskuläre Hypertonie

Bei Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose oder Nierenarterienstenose bei einer einzigen funktionierenden Niere besteht bei Behandlung mit ACE-Hemmern ein erhöhtes Risiko für Hypotonie und Niereninsuffizienz. Der Verlust der Nierenfunktion kann mit nur mäßigen Veränderungen des Serum-Kreatinins einhergehen. Bei diesen Patienten sollte die Therapie unter sorgfältiger medizinischer Überwachung mit niedrigen Dosen, sorgfältiger stufenweiser Einstellung und Überwachung der Nierenfunktion begonnen werden.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 40 ml/min), muss die Anfangsdosierung von Captopril an die Kreatinin-Clearance des Patienten angepasst (siehe Abschnitt 4.2) und dann gemäß dem Ansprechen des Patienten auf die Behandlung berechnet werden. Bei diesen Patienten gehören Routine-Untersuchungen von Kalium und Kreatinin zur normalen medizinischen Praxis.

Überempfindlichkeit/Angioödem

Besonders in den ersten Behandlungswochen können bei Patienten, die mit ACE-Hemmern behandelt werden, Angioödeme der Extremitäten, des Gesichts, der Lippen, Schleimhäute, Zunge, Glottis oder des Kehlkopfes auftreten. In seltenen Fällen kann sich ein schweres Angioödem jedoch auch nach Langzeitbehandlung mit einem ACE-Hemmer entwickeln. Die Behandlung sollte sofort abgebrochen werden. Angioödeme mit Beteiligung der Zunge, der Glottis oder des Kehlkopfes können tödlich sein. Notfallmaßnahmen sollten eingeleitet werden. Der Patient sollte ins Krankenhaus eingewiesen und stationär mindestens 12 bis 24 Stunden überwacht werden und sollte nicht entlassen werden, bis die Symptome vollständig zurückgegangen sind.

Eine gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern und Sacubitril/Valsartan ist wegen des erhöhten Risikos eines Angioödems kontraindiziert. Eine Behandlung mit Sacubitril/Valsartan darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Captopril begonnen werden. Eine Behandlung mit Captopril darf frühestens 36 Stunden nach der letzten Dosis Sacubitril/Valsartan begonnen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.5).

Eine gleichzeitige Gabe von ACE-Hemmern und Racecadotril, mTOR-Inhibitoren (z.B. Sirolimus, Everolimus, Temsirolimus) und Vildagliptin kann zu einem erhöhten Risiko eines Angioödems führen (z.B. Schwellung der Atemwege oder der Zunge mit oder ohne Atembeschwerden) (siehe Abschnitt 4.5). Vorsicht ist geboten, wenn die Behandlung mit Racecadotril, mTOR-Inhibitoren (z.B. Sirolimus, Everolimus, Temsirolimus) und Vildagliptin bei Patienten begonnen wird, die bereits einen ACE-Hemmer einnehmen.

Husten

Bei Verwendung von ACE-Hemmern wurde über Husten berichtet. Der Husten ist charakteristischerweise nicht produktiv, hartnäckig und verschwindet nach Absetzen der Therapie.

Leberversagen

Selten wurde unter ACE-Hemmer-Behandlung ein Syndrom beobachtet, das mit cholestatischem Ikterus beginnt und bis zur plötzlichen hepatischen Nekrose mit (manchmal) letalem Ausgang fortschreitet. Der Mechanismus dieses Syndroms ist unklar. Patienten, die unter einer ACE-Hemmer-Therapie Ikterus oder deutliche Erhöhungen der Leberenzyme entwickeln, sollten den ACE-Hemmer absetzen und entsprechend medizinisch überwacht werden.

Serumkalium

ACE-Hemmer können eine Hyperkaliämie bewirken, da sie die Freisetzung von Aldosteron verhindern. Die Wirkung ist im Allgemeinen bei Patienten mit normaler Nierenfunktion nicht bedeutsam. Allerdings kann es bei Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion und/oder bei Patienten, die Kalium-Ergänzungsmittel (einschließlich Salzersatzmittel), kaliumsparende Diuretika, Trimethoprim oder Cotrimoxazol (auch als Trimethoprim/Sulfamethoxazol bekannt) und insbesondere Aldosteron-Antagonisten oder Angiotensin-Rezeptor-Blocker einnehmen, zu einer Hyperkaliämie kommen. Kaliumsparende Diuretika und Angiotensin-Rezeptor-Blocker sollten bei Patienten, die ACE-Hemmer erhalten, mit Vorsicht angewendet werden. Serumkalium und Nierenfunktion sind zu überwachen (siehe Abschnitt 4.5).

Lithium

Die gleichzeitige Anwendung von Lithium und Captopril wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Aorten- und Mitralklappenstenose/obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie

ACE-Hemmer sollten bei Patienten mit Obstruktion des linksventrikulären Klappen- und Ausflussbereiches mit Vorsicht und in Fällen von kardiogenem Schock und hämodynamisch signifikanter Obstruktion nicht angewendet werden.

Neutropenie/Agranulozytose

Neutropenie/Agranulozytose, Thrombozytopenie und Anämie wurden bei Patienten berichtet, die mit ACE-Hemmern, einschließlich Captopril, behandelt wurden. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion und ohne andere erschwerenden Faktoren tritt Neutropenie selten auf. Captopril sollte mit größter Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit Kollagenose-assoziierten vaskulären Erkrankungen, bei Patienten, die mit Immunsuppressiva, Allopurinol oder Procainamid behandelt werden, oder mit einer Kombination dieser erschwerenden Faktoren, insbesondere bei vorliegender eingeschränkter Nierenfunktion. Einige dieser Patienten entwickelten schwere Infektionen, die in einigen Fällen auf eine intensive Antibiotika-Therapie nicht ansprachen.

Bei Anwendung von Captopril bei diesen Patienten ist es ratsam, das weiße Blutbild und das Differenzialblutbild vor der Therapie, alle 2 Wochen während der ersten 3 Therapiemonate und danach in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren. Während der Behandlung sollten alle Patienten angewiesen werden, den Arzt über jedes Anzeichen einer Infektion zu informieren (z.B. Halsschmerzen, Fieber), in diesem Fall sollte ein Differenzial-

blutbild der weißen Blutkörperchen erstellt werden. Wenn eine Neutropenie (weniger als 1000/mm³ Neutrophile) entdeckt wird oder der Verdacht darauf besteht, sollten Captopril und andere gleichzeitig eingenommene Arzneimittel (siehe Abschnitt 4.5) abgesetzt werden.

Bei den meisten Patienten kehrt die Zahl der Neutrophilen nach Absetzen von Captopril schnell zu normalen Werten zurück.

Proteinurie

Proteinurie kann insbesondere bei Patienten mit bereits bestehender eingeschränkter Nierenfunktion oder bei relativ hohen Dosen von ACE-Hemmern auftreten.

Bei ca. 0,7 % der Patienten, die Captopril erhielten, wurde eine Gesamt-Proteinmenge im Urin von mehr als 1 g pro Tag beobachtet. Bei einem Großteil der Patienten bestand vorher eine Nierenerkrankung oder die verabreichten Captopril-Dosen waren relativ hoch (mehr als 150 mg/Tag) oder beides. Ein nephrotisches Syndrom trat bei ca. einem Fünftel der Patienten mit Proteinurie auf. In den meisten Fällen ließ die Proteinurie innerhalb von 6 Wochen nach oder verschwand ganz, unabhängig davon, ob Captopril weiter eingenommen wurde oder nicht. Nierenfunktionsparameter wie BUN und Kreatinin waren bei Patienten mit Proteinurie selten verändert.

Bei Patienten mit vorausgegangener Nierenerkrankung sollte vor Beginn der Behandlung und danach in regelmäßigen Abständen eine Bestimmung des Proteingehalts im Urin durchgeführt werden (Teststreifen im ersten Morgenurin).

Anaphylaktoide Reaktionen während Desensibilisierung

Während der Behandlung mit einem anderen ACE-Hemmer wurde selten über anhaltende lebensbedrohliche anaphylaktoide Reaktionen bei Patienten während einer Desensibilisierungstherapie mit Hymenop-terengift berichtet. Bei den gleichen Patienten wurden diese Reaktionen vermieden, wenn der ACE-Hemmer vorübergehend abgesetzt wurde, traten aber bei unbeabsichtigter nochmaliger Exposition wieder auf. Daher ist bei Patienten, die solche Desensibilisierungstherapien erhalten und mit ACE-Hemmern behandelt werden, Vorsicht geboten.

Anaphylaktoide Reaktionen auf High-Flux-Dialyse-/Lipoprotein-Apherese-Membranen

Bei Patienten, die sich einer Hämodialyse mit High-Flux-Dialysmembranen oder einer Low-Density-Lipoprotein-Apherese mit Dextran-sulfat-Adsorption unterzogen, wurde über anaphylaktoide Reaktionen berichtet. Bei diesen Patienten sollte die Verwendung einer anderen Dialysmembran oder einer anderen Arzneimittelklasse in Erwägung gezogen werden.

Operationen/Anästhesie

Während größerer Operationen oder während einer Behandlung mit Anästhetika, die bekanntermaßen den Blutdruck senken, kann es bei Patienten zu einer Hypotonie kommen. Wenn eine Hypotonie auftritt, kann diese durch Volumenexpansion ausgeglichen werden.

Schwangerschaft

Eine Behandlung mit ACE-Hemmern sollte nicht während der Schwangerschaft begonnen werden. Bei Patientinnen mit Schwangerschaftswunsch sollte eine Umstellung auf eine alternative blutdrucksenkende Behandlung mit geeignetem Sicherheitsprofil für Schwangere erfolgen, es sei denn, eine Fortführung der Behandlung mit ACE-Hemmern ist zwingend erforderlich. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist die Behandlung mit ACE-Hemmern unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

Diabetiker

Bei Diabetikern, die in der Vergangenheit mit oralen Antidiabetika oder Insulin behandelt wurden, sollten die Blutzuckerwerte genau überwacht werden, insbesondere während des ersten Behandlungsmonats mit einem ACE-Hemmer.

Ethnische Unterschiede

Wie auch andere Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer, senkt Captopril den Blutdruck bei Menschen mit schwarzer Hautfarbe weniger effektiv als bei Menschen mit nicht schwarzer Hautfarbe. Dies könnte auf ein häufigeres Vorkommen eines Niedrig-Renin-Status in der schwarzen Bevölkerung mit Bluthochdruck zurückzuführen sein.

Sonstige Bestandteile

Diese Arzneimittel enthalten Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Captopril AL nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kaliumsparende Diuretika, Kalium-Ergänzungsmittel oder kaliumhaltige Salzersatzmittel

Obwohl der Serumkaliumwert üblicherweise im Normbereich bleibt, kann bei einigen Patienten, die mit Captopril behandelt werden, eine Hyperkaliämie auftreten. Kaliumsparende Diuretika (z.B. Spironolacton, Triamteren oder Amilorid), Kalium-Ergänzungsmittel oder kaliumhaltige Salzersatzmittel können zu einem signifikanten Anstieg des Serumkaliums führen. Vorsicht ist auch geboten, wenn Captopril zusammen mit anderen Mitteln gegeben wird, die das Serumkalium erhöhen, wie Trimethoprim und Cotrimoxazol Trimethoprim/Sulfamethoxazol), weil Trimethoprim bekanntermaßen wie ein kaliumsparendes Diuretikum wie Amilorid wirkt. Deshalb wird die Kombination von Captopril mit den vorgenannten Arzneimitteln nicht empfohlen. Wenn die gleichzeitige Anwendung angezeigt ist, muss sie mit Vorsicht und unter regelmäßiger Kontrolle des Serumkaliums erfolgen.

Ciclosporin

Bei gleichzeitiger Anwendung von ACE-Hemmern und Ciclosporin kann eine Hyperkaliämie auftreten. Es wird empfohlen, das Serumkalium zu überwachen.

Heparin

Bei gleichzeitiger Anwendung von ACE-Hemmern und Heparin kann eine Hyper-

kaliämie auftreten. Es wird empfohlen, das Serumkalium zu überwachen.

Diuretika (Thiazide oder Schleifendiuretika)

Zu Beginn der Captopril-Therapie kann eine vorausgegangene Behandlung mit hoch dosierten Diuretika zu einem Volumenmangel und dem Risiko einer Hypotonie führen (siehe Abschnitt 4.4). Der hypotensive Effekt kann durch Absetzen der Diuretika, durch Erhöhung der Flüssigkeits- oder Salzzufuhr oder durch Einleitung der Therapie mit einer niedrigen Dosis von Captopril reduziert werden. Es wurden jedoch keinerlei klinisch signifikante Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln in spezifischen Studien mit Hydrochlorothiazid oder Furosemid entdeckt.

Andere Antihypertensiva

Captopril ist sicher zusammen mit anderen häufig verwendeten Antihypertensiva (z.B. Beta-Rezeptorenblocker und Calciumkanalblocker mit Langzeitwirkung) verabreicht worden. Die gleichzeitige Anwendung dieser Substanzen kann die blutdrucksenkende Wirkung von Captopril verstärken. Bei Behandlung mit Nitroglycerin und anderen Nitraten oder anderen Vasodilatoren ist Vorsicht geboten.

Daten aus klinischen Studien haben gezeigt, dass eine duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) durch gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten oder Aliskiren im Vergleich zur Anwendung einer einzelnen Substanz, die auf das RAAS wirkt, mit einer höheren Rate an unerwünschten Ereignissen wie Hypotonie, Hyperkaliämie und einer Abnahme der Nierenfunktion (einschließlich eines akuten Nierenversagens) einher geht (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 5.1).

Behandlung von akutem Myokardinfarkt

Captopril kann bei Patienten mit Myokardinfarkt zusammen mit Acetylsalicylsäure (in kardiologischen Dosen), Thrombolytika, Beta-Rezeptorenblockern und/oder Nitraten angewendet werden.

Lithium

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Lithium mit ACE-Hemmern wurde über reversible Erhöhungen der Lithium-Serumkonzentration und Toxizität berichtet. Die gleichzeitige Verabreichung von Thiazid-Diuretika kann das Risiko einer Lithium-Toxizität erhöhen und das bereits erhöhte Risiko einer Lithium-Toxizität mit ACE-Hemmern verstärken. Lithium und Captopril sollten nicht zusammen verabreicht werden. Sollte sich eine Kombination der beiden jedoch als notwendig herausstellen, so muss eine sorgfältige Überwachung der Serum-Lithium-Spiegel erfolgen (siehe Abschnitt 4.4).

Tricyclische Antidepressiva/Antipsychotika

ACE-Hemmer können die blutdrucksenkende Wirkung von bestimmten trizyklischen Antidepressiva und Antipsychotika verstärken (siehe Abschnitt 4.4). Orthostatische Hypotonie kann auftreten.

Allopurinol, Procainamid, Zytostatika oder Immunsuppressiva

Die gleichzeitige Verabreichung mit ACE-Hemmern kann das Risiko einer Leukopenie erhöhen, vor allem falls die zuletzt Genannten in höheren Dosierungen angewendet werden, als zur Zeit empfohlen.

Nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel

Es wurde beschrieben, dass nicht-steroidale entzündungshemmende Arzneimittel (NSAID) und ACE-Hemmer additiv auf erhöhte Serum-Kalium-Spiegel wirken, während die Nierenfunktion vermindert werden kann. Diese Wirkungen sind prinzipiell reversibel. In seltenen Fällen kann akutes Nierenversagen auftreten, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, wie z.B. ältere oder dehydrierte Patienten. Langzeitanwendung von NSAID kann den blutdrucksenkenden Effekt von ACE-Hemmern vermindern.

Sympathomimetika

Sie können die blutdrucksenkende Wirkung von ACE-Hemmern vermindern; die Patienten sollten sorgfältig überwacht werden.

Antidiabetika

Pharmakologische Untersuchungen haben gezeigt, dass es durch ACE-Hemmer, einschließlich Captopril, zu einer Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung von Insulin und oralen Antidiabetika, z.B. Sulfonylharnstoffen kommen kann. Sollte es zu dieser äußerst seltenen Wechselwirkung kommen, kann es erforderlich sein, die Antidiabetika-Dosis während einer gleichzeitigen Behandlung mit ACE-Hemmern zu reduzieren.

Arzneimittel, die das Risiko eines Angioödems erhöhen

Eine gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern und Sacubitril/Valsartan ist wegen des erhöhten Risikos eines Angioödems kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Eine gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern und Racecadotril, mTOR-Inhibitoren (z.B. Sirolimus, Everolimus, Temsirolimus) und Vildagliptin kann zu einem erhöhten Risiko eines Angioödems führen (siehe Abschnitt 4.4).

Klinische Chemie

Captopril kann einen falsch positiven Urin-test auf Aceton bewirken.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von ACE-Hemmern wird im ersten Schwangerschaftstrimester nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von ACE-Hemmern im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimester ist kontraindiziert (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

Es liegen keine endgültigen epidemiologischen Daten hinsichtlich eines teratogenen Risikos nach Anwendung von ACE-Hemmern während des ersten Schwangerschaftstrimesters vor; ein geringfügig erhöh-

tes Risiko kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Sofern ein Fortsetzen der ACE-Hemmer-Therapie nicht als notwendig erachtet wird, sollten Patientinnen, die planen, schwanger zu werden, auf eine alternative antihypertensive Therapie mit geeignetem Sicherheitsprofil für Schwangere umgestellt werden. Wird eine Schwangerschaft festgestellt, ist eine Behandlung mit ACE-Hemmern unverzüglich zu beenden und, wenn erforderlich, eine alternative Therapie zu beginnen.

Es ist bekannt, dass eine Therapie mit ACE-Hemmern während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimesters fetotoxische Effekte (verminderte Nierenfunktion, Oligohydramnion, verzögerte Schädelossifikation) und neonatal-toxische Effekte (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) hat (siehe auch Abschnitt 5.3). Im Falle einer Exposition mit ACE-Hemmern ab dem zweiten Schwangerschaftstrimester werden Ultraschalluntersuchungen der Nierenfunktion und des Schädels empfohlen.

Säuglinge, deren Mütter ACE-Hemmer eingenommen haben, sollten häufig wiederholt auf Hypotonie untersucht werden (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4).

Stillzeit

Einige wenige pharmakokinetische Daten zeigen, dass sehr geringe Konzentrationen von Captopril in der Muttermilch erreicht werden (siehe Abschnitt 5.2). Auch wenn diese Konzentrationen als klinisch nicht relevant erscheinen, wird die Anwendung von Captopril AL während des Stillens von Frühgeborenen sowie in den ersten Wochen nach der Entbindung nicht empfohlen, da ein mögliches Risiko von kardiovaskulären und renalen Effekten beim Säugling besteht und für eine Anwendung in der Stillzeit keine ausreichende klinische Erfahrung vorliegt.

Wenn die Säuglinge älter sind, kann die Anwendung von Captopril AL bei stillenden Müttern erwogen werden, wenn die Behandlung für die Mutter als notwendig erachtet wird und der Säugling sorgfältig überwacht wird.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wie bei anderen Antihypertensiva kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein, insbesondere bei Beginn der Behandlung oder Änderung der Dosis, und auch in Verbindung mit Alkohol, jedoch basieren diese Effekte auf der individuellen Empfindlichkeit.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Unerwünschte Wirkungen, die bei Captopril und/oder einer ACE-Hemmer-Therapie berichtet wurden, sind:

Untersuchungen

Sehr selten: Proteinurie, Eosinophilie, Erhöhung der Serum-Kaliumkonzentration, Abfall der Serum-Natriumkonzentration, Erhöhung von BUN, Serum-Kreatinin und Serum-Bilirubin, Erniedrigung von Hämoglobin, Hämatokrit, Leukozyten, Thrombozyten, positive ANA-Titer, erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit.

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Tachykardie oder Tachyarrhythmie, Angina pectoris, Palpitationen. Sehr selten: Herzstillstand, kardiogener Schock.

Kreislaufkrankungen

Gelegentlich: Hypotonie (siehe Abschnitt 4.4), Raynaud-Syndrom, Gesichtsrötung, Blässe.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Neutropenie/Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4), Panzytopenie, insbesondere bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung (siehe Abschnitt 4.4), Anämie (einschließlich aplastischer und hämolytischer), Thrombozytopenie, Lymphadenopathie, Eosinophilie, Autoimmunerkrankungen und/oder positive ANA-Titer.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Geschmacksstörung, Schwindel. Selten: Schläfrigkeit, Kopfschmerzen und Parästhesien. Sehr selten: Zerebrovaskuläre Ereignisse einschließlich Schlaganfall und Synkope.

Augenerkrankungen

Sehr selten: Verschwommenes Sehen.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufig: Trockener, irritierender (nicht produktiver) Husten (siehe Abschnitt 4.4) und Dyspnoe. Sehr selten: Bronchospasmus, Rhinitis, allergische Alveolitis/eosinophile Pneumonie.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit, Erbrechen, Magenverstimmung, Bauchschmerzen, Diarrhöe, Verstopfung, Mundtrockenheit. Selten: Stomatitis/Ulzerationen mit Aphthen. Sehr selten: Glossitis, peptisches Ulkus, Pankreatitis.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Nierenfunktionsstörungen einschließlich Nierenversagen, Polyurie, Oligurie, erhöhte Häufigkeit des Wasserlassens. Sehr selten: Nephrotisches Syndrom.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Pruritus mit oder ohne Ausschlag, Ausschlag und Alopezie. Gelegentlich: Angioödem (siehe Abschnitt 4.4). Sehr selten: Urtikaria, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Photosensibilität, Erythrodermie, pemphigoide Reaktionen und exfoliative Dermatitis.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Sehr selten: Myalgie, Arthralgie.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Selten: Anorexie.

Sehr selten: Hyperkaliämie, Hypoglykämie (siehe Abschnitt 4.4).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Brustschmerzen, Erschöpfung, Unwohlsein.

Sehr selten: Fieber.

Leber- und Gallenerkrankungen

Sehr selten: Beeinträchtigung der Leberfunktion und Cholestase (einschließlich Gelbsucht), Hepatitis einschließlich Nekrose, erhöhte Leberenzyme und Bilirubin-Werte.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sehr selten: Impotenz, Gynäkomastie.

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schlafstörungen.

Sehr selten: Verwirrung, Depression.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung sind schwere Hypotonie, Schock, Stupor, Bradykardie, Elektrolytstörungen und Nierenversagen.

Wenn die Einnahme erst kurze Zeit zurückliegt, sollten Maßnahmen zur Resorptionsverhinderung (z.B. Magenspülung, Verabreichung von Adsorbentien und Natriumsulfat innerhalb von 30 Minuten nach Einnahme), und Beschleunigung der Elimination eingeleitet werden. Bei Auftreten einer Hypotonie sollte der Patient in Schocklage gebracht werden und schnell eine Salz- und Volumensubstitution erhalten. Eine Behandlung mit Angiotensin II sollte erwogen werden. Bradykardie oder ausgeprägte vagale Reaktionen sollten durch Verabreichung von Atropin behandelt werden. Eine Schrittmachtherapie kann in Erwägung gezogen werden.

Captopril kann durch Hämodialyse aus dem Kreislauf entfernt werden.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: ACE-Hemmer, Monopräparat

ATC-Code: C09AA01

Captopril ist ein hochspezifischer kompetitiver Hemmstoff des Angiotensin-I-Converting-Enzyms (ACE-Hemmer).

Die positive Wirkung von ACE-Hemmern scheint primär auf einer Unterdrückung des Plasma-Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems zu beruhen. Renin ist ein endogenes Enzym, das von den Nieren synthetisiert und in den Blutkreislauf abgegeben wird, wo es Angiotensinogen in Angiotensin I umwandelt, ein relativ inaktives Dekapeptid. Angiotensin I wird dann durch das Angiotensin-Converting-Enzym, eine Peptidyl-dipeptidase, in Angiotensin II umgewandelt. Angiotensin II ist ein starker Vasokonstriktor, der für die arterielle Vasokonstriktion verantwortlich ist und den Blutdruck erhöht sowie die Nebenniere zur Sekretion von Aldosteron stimuliert. Die Hemmung von ACE führt zu einer niedrigeren Angiotensin-II-Konzentration im Plasma und dies zu verringerter vasopressorischer Aktivität und reduzierter Aldosteron-Sekretion. Letztere ist zwar gering, kann jedoch zu leichtem Ansteigen der Serum-Kalium-Konzentration mit Natrium- und Flüssigkeitsverlust führen. Aus dem Fortfall der negativen Rückkoppelung des Angiotensin II auf die Renin-Sekretion resultiert ein Ansteigen der Plasma-Renin-Aktivität.

Eine weitere Funktion des Konversionsenzyms ist der Abbau des stark vasodilatierend wirksamen Kininpeptids Bradykinin in inaktive Metabolite. Daher führt die ACE-Hemmung zu verstärkter Aktivität des zirkulierenden und des lokalen Kalikrein-Kinin-Systems, das durch Aktivierung des Prostaglandin-Systems zur peripheren Vasodilatation beiträgt; möglicherweise ist dieser Mechanismus an der blutdrucksenkenden Wirkung von ACE-Hemmern beteiligt und für bestimmte Nebenwirkungen verantwortlich.

Die Blutdrucksenkung tritt normalerweise spätestens 60 bis 90 Minuten nach der oralen Einnahme einer Einzeldosis von Captopril ein. Die Dauer der Wirkung ist dosisabhängig. Die Blutdrucksenkung kann sich weiter verstärken, daher können zur Erreichung der maximalen therapeutischen Wirkung mehrere Wochen Therapie erforderlich sein. Die blutdrucksenkenden Wirkungen von Captopril und Diuretika vom Thiazid-Typ sind additiv.

Bei Patienten mit Bluthochdruck führt Captopril zu einer Blutdrucksenkung im Liegen und Stehen, ohne dass die Herzfrequenz kompensatorisch ansteigt, und ohne Wasser- und Natriumretention.

Bei hämodynamischen Untersuchungen bewirkte Captopril eine deutliche Verringerung des peripheren arteriellen Widerstands. In der Regel kam es zu keinen klinisch relevanten Veränderungen von renalem Plasmafluss oder glomerulärer Filtrationsrate.

Bei den meisten Patienten setzte die blutdrucksenkende Wirkung ca. 15 bis 30 Minuten nach der oralen Gabe von Captopril ein; die maximale Wirkung war nach 60 bis 90 Minuten erreicht. Die maximale Blutdrucksenkung einer definierten Dosis von Captopril war im Allgemeinen nach 3 bis 4 Wochen zu sehen.

Bei der empfohlenen täglichen Dosis bleibt die antihypertensive Wirkung auch während

Langzeittherapie erhalten. Kurzfristiges Absetzen von Captopril führt zu keinem schnellen, übermäßigen Blutdruckanstieg (Rebound).

Die Behandlung mit Captopril bewirkt auch eine Abnahme einer linksventrikulären Hypertrophie.

In zwei großen randomisierten, kontrollierten Studien („ONTARGET“ [Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial] und „VA NEPHRON-D“ [The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes]) wurde die gleichzeitige Anwendung eines ACE-Hemmers mit einem Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten untersucht.

Die „ONTARGET“-Studie wurde bei Patienten mit einer kardiovaskulären oder einer zerebrovaskulären Erkrankung in der Vorge-schichte oder mit Diabetes mellitus Typ 2 mit nachgewiesenen Endorganschäden durchgeführt. Die „VA NEPHRON-D“-Studie wurde bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 und diabetischer Nephropathie durchgeführt.

Diese Studien zeigten keinen signifikanten vorteilhaften Effekt auf renale und/oder kardiovaskuläre Endpunkte und Mortalität, während ein höheres Risiko für Hyperkaliämie, akute Nierenschädigung und/oder Hypotonie im Vergleich zur Monotherapie beobachtet wurde. Aufgrund vergleichbarer pharmakodynamischer Eigenschaften sind diese Ergebnisse auch auf andere ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten übertragbar.

Aus diesem Grund sollten ACE-Hemmer und Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit diabetischer Nephropathie nicht gleichzeitig angewendet werden.

In der „ALTIITUDE“-Studie (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) wurde untersucht, ob die Anwendung von Aliskiren zusätzlich zu einer Standardtherapie mit einem ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 sowie chronischer Nierenerkrankung und/oder kardiovaskulärer Erkrankung einen Zusatznutzen hat. Die Studie wurde wegen eines erhöhten Risikos unerwünschter Ereignisse vorzeitig beendet. Sowohl kardiovaskuläre Todesfälle als auch Schlaganfälle traten in der Aliskiren-Gruppe numerisch häufiger auf als in der Placebo-Gruppe, ebenso unerwünschte Ereignisse und besondere schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (Hyperkaliämie, Hypotonie, Nierenfunktionsstörung).

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz zeigten hämodynamische Untersuchungen, dass Captopril eine Abnahme des peripheren systemischen Widerstands und eine Erhöhung der venösen Kapazität bewirkte. Daraus resultierte eine Senkung der Vor- und Nachlast des Herzens (Abnahme des ventrikulären Füllungsdrucks). Ferner wurde eine Zunahme von Herzminutenvolumen, Schlagarbeitsindex und Belastungskapazität unter der Behandlung mit Captopril beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Captopril ist eine oral wirksame Substanz, die zur Wirksamkeit keiner Biotransformation bedarf. Die durchschnittliche minimale Resorption beträgt ca. 75%. Die höchsten Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 60–90 Minuten erreicht. Nahrung im Gastrointestinaltrakt reduziert die Resorption um ca. 30–40%. Ca. 25–30% der im Blutkreislauf vorhandenen Substanz sind an Plasmaproteine gebunden.

Die ersichtliche Eliminationshalbwertszeit des unveränderten Captopril im Blut beträgt ca. 2 Stunden. Mehr als 95% der resorbierten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden; 40–50% als unveränderte Substanz, der Rest als inaktive Disulfid-Metaboliten (Captopril-disulfid und Captoprilcysteindisulfid). Eine eingeschränkte Nierenfunktion könnte zu einer Akkumulation der Substanz führen. Daher sollte bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion die Dosis reduziert und/oder das Dosierungsintervall verlängert werden (siehe Abschnitt 4.2).

Tierversuche zeigen, dass Captopril die Blut-Hirn-Schranke nicht in signifikantem Ausmaß passiert.

Stillzeit

In einem Bericht über 12 Frauen, die 3-mal täglich 100 mg Captopril oral einnahmen, betrug im Durchschnitt der Spitzenwert der Konzentrationen in der Milch 4,7 µg/l, aufgetreten 3,8 Stunden nach Einnahme. Ausgehend von diesen Daten würde die maximale tägliche Menge für einen gestillten Säugling weniger als 0,002% der täglichen Dosis der Mutter ausmachen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Tierstudien, die mit Captopril während der Organogenese durchgeführt wurden, haben keine teratogenen Effekte gezeigt. Captopril führte jedoch in mehreren Spezies zur fötalen Toxizität, einschließlich fötaler Mortalität gegen Ende der Trächtigkeit, zu Wachstumsverzögerungen und zur postnatalen Mortalität bei Ratten. Präklinische Daten auf der Basis von konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, chronischen Toxizität, Genotoxizität und Kanzerogenität zeigen keine weiteren Risiken für den Menschen.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Captopril AL 12,5

Captopril AL 25

Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, vorverkleisterte Stärke (Mais), Stearinsäure (Ph. Eur.).

Captopril AL 100

Mikrokristalline Cellulose, Lactose, Maisstärke, Hochdisperses Siliciumdioxid, Stearinsäure (Ph. Eur.), Talkum.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Captopril AL 12,5

Captopril AL 25

5 Jahre.

Captopril AL 100

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Captopril AL 12,5

Captopril AL 25

PVC/Aluminium-Blisterpackungen.

Captopril AL 100

PVC/PVDC/Aluminium-Blisterpackungen.

Captopril AL 12,5

OP mit 100 Tabletten

Captopril AL 25

OP mit 100 Tabletten

Captopril AL 100

OP mit 100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
info@aliud.de

8. Zulassungsnummer(n)

Captopril AL 12,5

29444.00.00

Captopril AL 25

29444.01.00

Captopril AL 100

44491.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Captopril AL 12,5

Captopril AL 25

Datum der Erteilung der Zulassung:

25. Mai 1994

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

24. September 2004

Captopril AL 100

Datum der Erteilung der Zulassung:

4. Februar 1999

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

11. Februar 2004

10. Stand der Information

August 2019

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin