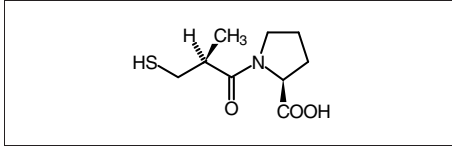


Captopril

Status (Rx)

Cap
Captopril



(S)-1-[(S)-2-Methyl-3-sulfanylpropanoyl]=
pyrrolidin-2-carbonsäure (IUPAC)
In Handelspräparaten als Captopril (1079)

Einordnung

ACE-Hemmer, Antihypertonikum

ATC: C09AA01 (Monopräparat), C09BA01
(Kombination mit Diuretika)

DDD-Erw.: 50 mg oral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Captopril hemmt die Peptidyl-dipeptidase Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE), wodurch die Bildung des hochpotenten Vasopressors Angiotensin II aus Angiotensin I und der Abbau von Bradykinin unterbunden werden. Hierdurch kommt es zu einer verstärkten Vasodilatation und somit zum Blutdruckabfall. Weiterhin bewirken ACE-Inhibitoren eine Abnahme der Aldosteron-Sekretion und somit einen Anstieg der Serum-Kalium-Konzentration. Aus dem Fortfall der negativen Rückkopplung von Angiotensin II auf die Reninsekretion resultiert eine Erhöhung der Plasma-Renin-Aktivität.

Pharmakokinetik: Captopril

PB [%]	25–30
BV [%]	70–75
HWZ [h]	2
t_{max} [h]	1–1,5
WE [min]	15–30
WD [h]	6–12
E	50 % hepatische Biotransformation, Exkretion zu mehr als 95 % renal

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe treten innerhalb von 0,5 bis 1,5 Stunden maximale Plasmaspiegel auf. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 70 bis 75 % und ist bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme um 15 bis 54 % reduziert.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung beträgt 25 bis 30 %, das Verteilungsvolumen 0,7 bis 2,05 l/kg. Captopril überwindet die Plazentaschranke und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über.

Metabolismus: 50 % der applizierten Dosis werden hepatisch biotransformiert. Es entsteht hauptsächlich pharmakologisch inaktives Captopril-Cystein-Disulfid.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt zu mehr als 95 % renal, primär durch tubuläre Sekretion. Etwa die Hälfte der Dosis wird in unveränderter Form eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt bei Nierengesunden 2 Stunden. Der Wert kann bei einer Kreatinin-Clearance unter 20 ml/min stark erhöht sein.

Anwendungsgebiete

- Hypertonie
- Chronische Herzinsuffizienz mit Reduktion der systolischen ventrikulären Funktion, in Kombination mit Diuretika und ggf. mit Digitalis und Betablockern
- Myokardinfarkt
 - Initiale Kurzzeitbehandlung über etwa 4 Wochen
 - Langzeitprävention einer symptomatischen Herzinsuffizienz

Darreichungsform/Anwendung

Tablette: Zur peroralen Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit

Die Applikation sollte vorzugsweise auf nüchternen Magen (1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit) erfolgen.

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Abgesehen von der 4-wöchigen Kurzzeitbehandlung nach Myokardinfarkt handelt es sich bei den weiteren Indikationen um Langzeittherapien.

Abgabehinweise: Captopril

Beratung: Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen kann durch Captopril beeinträchtigt sein. Vor allem zu Behandlungsbeginn ist daher Vorsicht geboten.

Während der Captopril-Therapie muss auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr geachtet werden, um die Nierenfunktion zu stabilisieren.

Bei Anzeichen für eine Infektionserkrankung wie Fieber, Lymphknotenschwellungen und/oder Halsentzündungen sollte an eine mögliche Blutbildveränderung gedacht werden. Es wird geraten, umgehend einen Arzt zu konsultieren.

Dosierung: Hypertonie: 25 bis 150 mg/d

Bei chronischer Herzinsuffizienz und zur Langzeitprävention nach Myokardinfarkt: 12,50 bis 150 mg/d

Kurzzeittherapie nach Myokardinfarkt: 6,25 bis 100 mg/d

Anwendung: Zur peroralen Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit

Besondere Handhabung: Die Applikation sollte vorzugsweise auf nüchternen Magen (1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit) erfolgen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen: Alkohol, andere Antihypertensiva (z. B. Metoprolol), Diuretika (z. B. Furosemid, Hydrochlorothiazid), tricyclische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin), Antipsychotika (z. B. Haloperidol): Die blutdrucksenkende Wirkung von Captopril kann durch diese Substanzen verstärkt werden;

Kaliumsparende Diuretika (z. B. Amilorid, Spironolacton oder Triamteren), Kaliumpräparate, kaliumhaltige Elektrolytpräparate oder andere Mittel, die den Kaliumblutspiegel erhöhen (z. B. Heparin): Zusammen mit Captopril ist eine relevante Erhöhung des Kaliumspiegels möglich. Als Folge besteht ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien;

Lithium: Captopril führt möglicherweise zu erhöhten Lithiumblutspiegeln und somit zu einer Verstärkung von dessen kardio- und neurotoxischen Wirkungen;

Allopurinol, Procainamid, systemische Glucocorticoide, Zytostatika oder Immunsuppressiva: Zusammen mit diesen Substanzen besteht durch Captopril ein erhöhtes Risiko für Blutbildveränderungen wie z. B. Leukopenie;

Nichtsteroidale Antirheumatika (z. B. Indometacin oder Diclofenac): Die blutdrucksenkende Wirkung von Captopril kann durch diese Substanzen reduziert werden. Ebenso besteht die erhöhte Gefahr einer verschlechterten Nierenfunktion und eines Anstiegs der Kaliumblutspiegel;

Antidiabetika (z. B. Insuline, Sulfonylharnstoffe oder Metformin): ACE-Hemmer wie Captopril verstärken die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika.

Interaktion mit Nahrung: Eine gleichzeitige Nahrungsaufnahme reduziert die Resorption aus dem Gastrointestinaltrakt um 15 bis 54 %.

Wichtige UAW: Trockener Reizhusten, gastrointestinale Beschwerden, Überempfindlichkeitsreaktionen, Kopfschmerzen, Schwindel, Angioödem, Hypotonie, Veränderungen des Blutbilds

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit Arzneimittel gegen Gicht oder andere Blutdrucksenker außer Captopril ein? (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter Diabetes mellitus? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Wegen der Gefahr von unkontrollierten Blutdruckabfällen sollte vor und während einer Behandlung mit Captopril stets auf einen ausgeglichenen Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt geachtet werden. Insbesondere bei Patienten mit Nieren- oder Herzinsuffizienz ist eine regelmäßige Kontrolle der Kalium- und Kreatininblutspiegel sowie der Nierenfunktion angeraten. Im Zusammenhang mit einer Desensibilisierung gegen Insektengifte sowie bei einer Hämodialyse mit High-Flux-Dialysemembranen oder einer LDL-Apherese können während einer Behandlung mit Captopril lebensbedrohliche anaphylaktoide Reaktionen auftreten. Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte der Blutzuckerwert regelmäßig überprüft werden, da eine Hypoglykämiegefahr besteht. Unter Narkose und bei chirurgischen Eingriffen besteht durch Captopril eine erhöhte Gefahr für eine Hypotonie. Während der Therapie sollte die Leberfunktion kontrolliert werden. Vor allem zu Behandlungsbeginn muss unter Captopril mit Angioödem der Extremitäten, des Gesichts, der Lippen, der Schleimhäute, der Zunge, der Glottis oder des Kehlkopfs gerechnet werden. Ggf. ist Captopril sofort abzusetzen.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Therapieregime: Captopril

Hypertonie, Herzinsuffizienz, Langzeitbehandlung nach Myokardinfarkt (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Hypertonie	12,5–75 mg	2-mal 12,5–25 mg/d	2-mal 12,5–75 mg/d	150 mg
Herzinsuffizienz und Langzeitprophylaxe nach Myokardinfarkt	6,25–75 mg	(1-)2–3-mal 6,25–12,5 mg/d verteilt auf 2–3 Einzeldosen	75–150 mg/d	150 mg
Ältere	Die Dosis muss anhand der altersgerechten Einschränkung der Nierenfunktion angepasst werden. Bei Behandlungsbeginn sollten 2-mal täglich 6,25 mg gegeben werden. Dosissteigerungen müssen langsam und unter Überwachung erfolgen.			
Nierenkranke	Bei Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung entsprechend der Nierenfunktion erforderlich: Kreatinin-Clearance > 40 ml/min*1,73 m ² : Anfangsdosis 25–50 mg/d, Tageshöchstosis 150 mg Kreatinin-Clearance 21–40 ml/min*1,73 m ² : Anfangsdosis 25 mg/d, Tageshöchstosis 100 mg Kreatinin-Clearance 10–20 ml/min*1,73 m ² : Anfangsdosis 12,5 mg/d, Tageshöchstosis 75 mg Kreatinin-Clearance < 10 ml/min*1,73 m ² : Anfangsdosis 6,25 mg/d, Tageshöchstosis 37,5 mg			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
<p>Die angegebenen Dosierungen gelten für Erwachsene. Zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.</p> <p>Eine Dosissteigerung sollte in Abhängigkeit vom Ansprechen schrittweise in zweiwöchigen Intervallen erfolgen.</p> <p>Die Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt muss unter sorgfältiger Überwachung stattfinden.</p> <p>Bei Anwendung in Kombination mit Thiazid-Diuretika kann ein einmal tägliches Dosierungsschema für Captopril angezeigt sein.</p> <p>Bei Patienten mit sehr aktivem Renin-Angiotensin-Aldosteron-System mit Hypovolämie, renovaskulärer Hypertonie oder kardialer Dekompensation ist eine einmal tägliche Applikation von Captopril in einer Anfangsdosis von 6,25 mg oder 12,5 mg zu erwägen. Die Betroffenen sollten engmaschig überwacht werden. Eine Dosissteigerung auf maximal 100 mg/d ist möglich.</p>				

Kurzzeitbehandlung nach Myokardinfarkt (Perorale Applikation)

Die Behandlung muss so schnell wie möglich beim Auftreten der ersten Symptome begonnen werden:

Initiale Testdosis: 6,25 mg

Zwei Stunden später: 12,5 mg

12 Stunden später: 25 mg

Ab dem nächsten Tag: 2-mal 50 mg/d

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Captopril oder einen anderen ACE-Hemmer
- Vererbte oder idiopathische Angioödeme
- Angioödeme nach vorangegangener ACE-Hemmer-Therapie
- Zweites oder drittes Trimenon der Schwangerschaft
- Gleichzeitige Anwendung mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min · 1,73 m²)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Während der Einnahme von ACE-Hemmern wie Captopril kommt es mitunter zu einem nicht-produktiven und hartnäckigen Husten, der nach Absetzen der Therapie wieder abklingt.
- Vor und während einer Behandlung mit Captopril sollte stets auf einen ausgeglichenen Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushalt geachtet werden. Anderenfalls besteht z. B. bei vorangegangenen Erbrechen oder Diarrhö die Gefahr von übermäßigen Blutdruckabfällen.
- Insbesondere bei Patienten mit Nieren- oder Herzinsuffizienz ist eine regelmäßige Kontrolle der Kalium- und Kreatininblutspiegel sowie der Nierenfunktion angeraten. Vor allem unter hohen Dosierungen besteht die Gefahr einer Proteinurie.
- Beidseitige Nierenarterienstenosen oder Nierenarterienstenosen bei einer einzigen funktionierenden Niere sind bei Behandlung mit ACE-Hemmern mit einem erhöhten Risiko für Hypotonie und Niereninsuffizienz assoziiert. Die Betroffenen müssen engmaschig überwacht werden.
- Patienten mit erhöhter Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems können auf eine Captopril-Behandlung mit einem plötzlichen ausgeprägten Blutdruckabfall und einer Verschlechterung der Nierenfunktion aufgrund der ACE-Hemmung reagieren.
- Während der Behandlung mit Captopril kommt es mitunter zu Neutropenie, Agranulozytose, Thrombozytopenie und Anämie. Bei Anzeichen für eine Infektionserkrankung wie Fieber, Lymphknotenschwellungen und/oder Halsentzündungen sollte an eine mögliche Blutbildveränderung gedacht werden. Bei entsprechendem Verdacht ist umgehend das weiße Blutbild zu untersuchen.
- Vor allem zu Behandlungsbeginn muss unter Captopril mit Angioödem der Extremitäten, des Gesichts, der Lippen, der Schleimhäute, der Zunge, der Glottis oder des Kehlkopfs gerechnet werden. In selte-

nen Fällen, jedoch auch nach Langzeitbehandlung mit einem ACE-Hemmer, kann sich ein schweres Angioödem entwickeln. Ggf. ist Captopril sofort abzusetzen.

- Im Zusammenhang mit einer Desensibilisierung gegen Insektengifte sowie bei einer Hämodialyse mit High-Flux-Dialysemembranen oder einer LDL-Apherese können während einer Behandlung mit Captopril lebensbedrohliche anaphylaktoide Reaktionen auftreten.
- Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte der Blutzuckerwert regelmäßig überprüft werden. Ggf. ist bei gleichzeitiger Einnahme von Captopril zur Vermeidung einer Hypoglykämie eine Dosisanpassung des Antidiabetikums erforderlich.
- Unter Narkose und bei chirurgischen Eingriffen besteht durch Captopril eine erhöhte Gefahr für eine Hypotonie.
- Bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe ist die blutdrucksenkende Wirkung von Captopril geringer, häufig ist eine zusätzliche antihypertensive Begleittherapie notwendig.
- 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. Bei entsprechenden Symptomen oder Erhöhung der Leberenzym-Werte ist besondere Vorsicht geboten.
- ACE-Hemmer sollten bei Obstruktion des linksventrikulären Klappen- und Ausflussbereichs mit Vorsicht und in Fällen von kardiogenem Schock und hämodynamisch signifikanter Obstruktion nicht angewendet werden.
- Captopril kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies ist insbesondere bei Behandlungsbeginn zu beachten.

Wechselwirkungen

- Alkohol, andere Antihypertensiva (z. B. Metoprolol), Diuretika (z. B. Furosemid, Hydrochlorothiazid), tricyclische Antidepressiva (z. B. Amitriptylin), Antipsychotika (z. B. Haloperidol): Die blutdrucksenkende Wirkung von Captopril kann durch

UAW: Captopril

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Schlafstörungen, Geschmacksstörungen, Schwindel, trockener Husten, Dyspnoe, Übelkeit, Erbrechen, Magenverstimung, Bauchschmerzen, Diarrhö, Verstopfung, Mundtrockenheit, Pruritus, Ausschlag, Alopezie
≥ 0,1 % < 1 %	Tachykardie, Angina pectoris, Palpitationen, Hypotonie, Raynaud-Syndrom, Gesichtsrötungen, Blässe, Angioödeme, Brustschmerzen, Erschöpfung, Unwohlsein
≥ 0,01 % < 0,1 %	Anorexie, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Parästhesien, Stomatitis, intestinale Angioödeme, Nierenfunktionsstörungen, Nierenversagen, Polyurie, Oligurie
< 0,01 %	Neutropenie, Agranulozytose, Panzytopenie, Anämie, Thrombozytopenie, Lymphadenopathie, Eosinophilie, Autoimmunkrankheiten, positive ANA-Titer, Hyperkaliämie, Hypoglykämie, Verwirrung, Depressionen, zerebrovaskuläre Ereignisse, Schlaganfall, Synkopen, verschwommenes Sehen, Herzstillstand, kardiogener Schock, Bronchospasmen, Rhinitis, allergische Alveolitis, eosinophile Pneumonie, Glossitis, peptisches Ulkus, Pankreatitis, Leberfunktionsstörung, Cholestase, Hepatitis, Urtikaria, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, Photosensibilität, Erythrodermie, pemphigoide Reaktionen, exfoliative Dermatitis, Myalgie, Arthralgie, nephrotisches Syndrom, Impotenz, Gynäkomastie, Fieber, Proteinurie, Hyponatriämie, Erhöhung von Serum-Harnstoff, Serum-Kreatinin und Serum-Bilirubin

Cap
Captopril

diese Substanzen verstärkt werden. Bei nicht vermeidbarer kombinierter Anwendung ist der Patient vor allem zu Behandlungsbeginn wegen der Gefahr einer Hypotonie zu überwachen. Bei kombinierter Anwendung von Captopril mit Diuretika muss zusätzlich auf einen ausgeglichenen Salz- und Flüssigkeitshaushalt geachtet werden.

- Kaliumsparende Diuretika (z. B. Amilorid, Spironolacton oder Triamteren), Kaliumpräparate, kaliumhaltige Elektrolytpräparate oder andere Mittel, die den Kaliumblutspiegel erhöhen (z. B. Heparin): Zusammen mit Captopril kann es zu einer relevanten Erhöhung des Kaliumspiegels und damit zu einem erhöhten Risiko für Arrhythmien kommen. Bei unumgänglicher kombinierter Anwendung sollten die Kaliumspiegel im Blut engmaschig kontrolliert werden.
- Lithium: Captopril führt möglicherweise zu erhöhten Lithiumblutspiegeln und somit zu einer Verstärkung von dessen kardio- und neurotoxischen Wirkungen. Eine regelmäßige Kontrolle der Lithiumspiegel ist bei kombinierter Anwendung unbedingt erforderlich.
- Allopurinol, Procainamid, systemische Glucocorticoide, Zytostatika oder Im-

munsuppressiva: Zusammen mit diesen Substanzen besteht durch Captopril ein erhöhtes Risiko für Blutbildveränderungen wie z. B. Leukopenie.

- Nichtsteroidale Antirheumatika (z. B. Indometacin oder Diclofenac): Die blutdrucksenkende Wirkung von Captopril kann durch diese Substanzen reduziert werden. Ebenso besteht die erhöhte Gefahr einer verschlechterten Nierenfunktion und eines Anstiegs der Kaliumblutspiegel. Daher ist bei nicht vermeidbarer Kombinationsbehandlung auf eine ausreichende Flüssigkeitsaufnahme zu achten, die Nierenfunktion und die Kaliumspiegel sind regelmäßig zu kontrollieren.
- Natriumchlorid oder Sympathomimetika (z. B. Phenylephrin): Die antihypertensive Wirkung von Captopril kann zusammen mit diesen Substanzen eingeschränkt sein.
- Antidiabetika (z. B. Insuline, Sulfonylharnstoffe oder Metformin): ACE-Hemmer wie Captopril verstärken durch eine Verminderung der Insulinresistenz die blutzuckersenkende Wirkung von Antidiabetika. Wegen der somit erhöhten Hypoglykämie-Gefahr werden insbesondere zu Behandlungsbeginn besonders sorgfältige Kontrollen der Blutzuckerspiegel empfohlen.

- Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten (Sartane) oder Aliskiren: Durch eine duale Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) bei kombinierter Applikation mit ACE-Hemmern wie Captopril steigt das Risiko für UAW wie Hypotonie, Hyperkaliämie und eine Abnahme der Nierenfunktion.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: ACE-Inhibitoren sind in der gesamten Schwangerschaft kontraindiziert bzw. nur schweren, nicht anders behandelbaren Erkrankungen vorbehalten. Insbesondere für das 2. und 3. Trimenon stehen die Substanzen mit Teratogenität, schwerer Toxizität, einschließlich Tod des Feten oder des Neugeborenen in Zusammenhang. Es besteht der Verdacht, dass ACE-Inhibitoren zu Mangeldurchblutung der Plazenta, Störungen der Sinnesorganentwicklung sowie Oligohydramnion beim Fetus und beim Neugeborenen zu dialysepflichtiger Anurie bzw. Atemnotsyndrom führen können. Eine Einnahme in der Frühschwangerschaft ist vergleichsweise weniger riskant, die sofortige Umstellung auf empfohlene Antihypertensiva ist jedoch angeraten.

Stillzeit: Captopril geht in sehr geringen Mengen in die Muttermilch über. Die kurz wirksame Substanz kann als einer der am besten erprobten ACE-Inhibitoren ausnahmsweise in der Stillzeit eingesetzt werden, wenn andere Antihypertensiva der 1. Wahl nicht wirksam oder nicht indiziert sind. Allerdings wird das Stillen von Säuglingen in den ersten Wochen sowie von Frühgeborenen nicht empfohlen, da hier ein erhöhtes Risiko von kardiovaskulären und renalen Effekten beim Säugling besteht.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Es kann zu Hypotonie, Schock, Stupor, Bradykardie, Elektrolytstörungen und Nierenversagen kommen.

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Die Behandlung erfolgt resorptionsverhindernd und symptomorientiert. Eine Überwachung der Vitalzeichen ist angezeigt. Bei Hypotonie sollten eine Schocklagerung sowie eine Salz- und Volumensubstitution stattfinden. In schweren Fällen sind

die Gabe von Angiotensin II, Catecholaminen oder Atropin sowie eine Schrittmachertherapie zu erwägen. Captopril ist hämodialysierbar.

Hinweis: Nach Einnahme von 7,5 g Captopril wurde lediglich eine geringgradige Hypotonie beobachtet.

Akute Toxizität LD₅₀ p. o. 2500 mg/kg (Maus), 4245 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ i. v. 663 mg/kg (Maus), 554 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ s. c. > 2400 mg/kg (Maus), > 600 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Vor Feuchtigkeit geschützt Licht über 25 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 bis 5 Jahre

Handelspräparate

Originalpräparat: Lopirin

Generika (Bsp.): ACE-Hemmer-ratiopharm, Captobeta, Captopril AbZ, Capto-CT, Tensobon

Kombinationspräparate (Bsp.): Captopril + Hydrochlorothiazid (ACE-Hemmer-ratiopharm comp., Captogamma HCT, Captopril comp. AbZ, Cardiagen, Tensobon comp.)

Bewertung

- Captopril ist ein ACE-Hemmer zur Behandlung der arteriellen Hypertonie und der Herzinsuffizienz.
- Insbesondere bei linksventrikulärer systolischer Dysfunktion wurde eine signifikante Reduktion von Morbidität und Letalität durch ACE-Hemmer wie Captopril nachgewiesen.
- Im Gegensatz zu den meisten ACE-Hemmern ist Captopril kein Prodrug und muss aufgrund seiner kurzen Eliminationshalbwertszeit zweibis dreimal täglich eingenommen werden.
- Captopril ist etwa 10–20-mal weniger potent als Enalapril.
- Captopril unterscheidet sich bei äquieffektiver Dosierung bezüglich UAW nicht von anderen ACE-Hemmern.
- Die Inzidenz von Reizhusten ist bei ACE-Hemmern wie Captopril etwas höher als bei A₁-Antagonisten wie Losartan oder Olmesartan. Bezüglich der Wirksamkeit sind allerdings keine relevanten Unterschiede zwischen den beiden Wirkstoffklassen feststellbar.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2017

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Captopril (Zugegriffen 09.03.2017)

Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2016

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 09.03.2017)

Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Menzel S, Ruth P. Arzneimittelwirkungen. 10. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2013

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

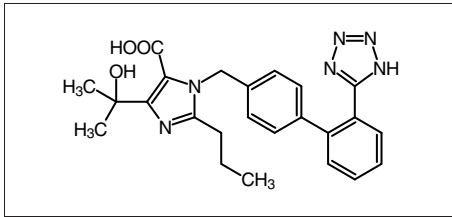
TOXNET (Toxicology Data Network), ChemID-plus Advanced, NIH, U.S. National Library of Medicine (Zugegriffen 09.03.2017)

Wörwag Pharma GmbH & Co. KG. Fachinformation Captopgamma FachInfo-Service – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH, Stand Juni 2015

Michael Braun / Monika Neubeck

Olmesartan

Status (Rx)



5-(1,1,1,3,3,3-Hexadeuterio-2-hydroxypropan-2-yl)-2-propyl-3-[[4-[2-(2H-tetrazol-5-yl)phenyl]phenyl]methyl]imidazol-4-carbonsäure (IUPAC)

In Handelspräparaten als Olmesartan-medoxomil (2600)

Abgabehinweise: Olmesartan

Beratung: Falls längeranhaltende Diarrhöen und/oder nicht erklärbare Gewichtsverluste auftreten, sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden. Möglicherweise liegt eine Sprue-ähnliche Enteropathie vor und die Applikation des AT₁-Blockers muss sofort und dauerhaft beendet werden.

Dosierung: 1-mal 10–40 mg/d

Anwendung: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Besondere Handhabung: Die Applikation kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen: Substanzen, die eine Hyperkaliämie auslösen können (z. B. kaliumsparende Diuretika, Kaliumpräparate): Die Kombination mit Olmesartan wird nicht empfohlen, weil eine möglicherweise tödlich verlaufende Hyperkaliämie begünstigt werden kann; Nichtsteroidale Antirheumatika (z. B. Indometacin, Diclofenac): NSAIDs können die blutdrucksenkende Wirkung von Olmesartan verringern und zusätzlich die Nierenfunktion beeinträchtigen; Zentral dämpfende Substanzen (z. B. Alkohol, Narkotika oder Antidepressiva): Zusammen mit Olmesartan besteht eine erhöhte Gefahr für eine orthostatische Hypotonie; Andere Substanzen, die das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) hemmen (z. B. ACE-Inhibitoren wie Enalapril oder Reninantagonisten wie Aliskiren): Bei gleichzeitiger Anwendung mit Olmesartan wurden bei empfindlichen Personen Hypotonie, Synkopen, Hyperkaliämie und Änderungen der Nierenfunktion, einschließlich akutes Nierenversagen, berichtet. Daher ist auch die gleichzeitige Anwendung von Olmesartan und dem Reninantagonisten Aliskiren bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mäßig bis stark eingeschränkter Nierenfunktion kontraindiziert, weil hier die Gefahr eines Nierenversagens besteht;

Lithium: Bei gleichzeitiger Applikation mit Olmesartan besteht ein erhöhtes Risiko für eine reversible Erhöhung der Serumlithium-Konzentration und somit der Lithium-Toxizität.

Interaktion mit Nahrung: Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Bioverfügbarkeit von Olmesartan nur sehr geringfügig reduziert.

Wichtige UAW: Hyperkaliämie, Einschränkung der Nierenfunktion, Infektionserkrankungen, Rückenschmerzen, Myalgie, Hypotonie, Schwindelgefühle, gastrointestinale Störungen, Husten, Ödeme, akutes Nierenversagen

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit regelmäßig Schmerzmittel ein (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter Funktionsstörungen der Niere oder unter Gallengangsverengungen? (s. Warnhinweise und Gegenanzeigen)

Warnhinweise: Bei Patienten mit primärem Hyperaldosteronismus wird die Anwendung von Olmesartan wegen fehlenden Ansprechens auf die Therapie nicht empfohlen. Bei Aorten- und/oder Mitralklappenstenosen sowie bei obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie ist bei der Anwendung von Olmesartan besondere Vorsicht angezeigt. Der Einsatz von Olmesartan bei Patienten mit schwerer Leber- oder Niereninsuffizienz sollte unterbleiben. Bei eingeschränkter Nierenfunktion und Nierentransplantation muss unter der Einnahme von Olmesartan eine regelmäßige Kontrolle des Serumkalium- und Kreatininspiegels erfolgen. Patienten mit bilateraler Nierenarterienstenose oder Stenose der Nierenarterie bei funktioneller Einzelniere haben unter der Behandlung mit Olmesartan ein erhöhtes Risiko für schwere Hypotonien und Niereninsuffizienz. Bei Patienten mit Volumen- oder Natriummangel besteht insbesondere initial ein erhöhtes Risiko für eine symptomatische Hypotonie.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Einordnung

Antihypertonikum, Sartan

ATC: C09CA08

C09DX03 (Kombinationen mit Amlodipin und Hydrochlorothiazid)

C09DB02 (Kombinationen mit Amlodipin)

C09DA08 (Kombinationen mit Diuretika)

C09DA28 (Kombinationen mit Hydrochlorothiazid)

DDD-Erw.: 20 mg peroral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Der AT₁-selektive Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist Olmesartan bewirkt eine Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS). Als Folge wird die durch eine Sympathikusaktivierung verursachte Vasokonstriktion vermindert und es kommt zu einer Reduktion des systolischen und diastolischen Blutdrucks. Olmesartan hat keinen relevanten Einfluss auf die Pulsfrequenz und unterbindet durch Senkung des Aldosteron-Spiegels die Aldosteron-induzierte Natriumretention. Im Gegensatz zu ACE-Inhibitoren wie Enalapril hemmen AT₁-Blocker wie Olmesartan nicht den Abbau von Bradykinin, somit treten Bradykinin-verursachte UAW wie z. B. Reizhusten seltener auf. Bedingt durch den Wirkungsmechanismus kommt es zu einem Anstieg des Renin-Plasmaspiegels und der Angiotensin-I- und -II-Konzentrationen.

Pharmakokinetik: Olmesartan

PB [%]	99,7
BV [%]	26
HWZ [h]	10–15
t _{max} [h]	1–2
WE [Woche]	2
WD [h]	24
E	Keine Biotransformation, Exkretion des resorbierten Anteils mit dem Urin und den Fäzes

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe wird das Prodrug Olmesartan-medoxomil resorbiert und durch Esterasen in der Darmmukosa und im Pfortaderblut quantitativ in den pharmakologisch aktiven Metaboliten Olme-

sartan umgewandelt. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 26 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung beträgt 99,7 %, das Verteilungsvolumen 0,24 l/kg.

Metabolismus: Abgesehen von der Abspaltung von Medoxomil erfolgt im Wesentlichen keine Biotransformation.

Exkretion: Die Ausscheidung der resorbierten Menge erfolgt zu 35 bis 50 % renal und zu 50 bis 65 % mit den Fäzes. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 10 bis 15 Stunden.

Anwendungsgebiete

Essenzielle Hypertonie

Darreichungsform/Anwendung

Filmtabletten: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit
Die Applikation kann zu oder unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Olmesartan
- Gallengangstenosen
- 2. und 3. Trimenon der Schwangerschaft
- Gleichzeitige Anwendung mit Aliskiren bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mäßig bis stark eingeschränkter Nierenfunktion

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Bei Patienten mit Volumen- oder Natriummangel, z. B. aufgrund einer hochdosierten Diuretikabehandlung, salzarter Kost, Durchfall oder Erbrechen, besteht insbesondere zu Beginn der Olmesartan-Behandlung ein erhöhtes Risiko für eine intravaskuläre Hypovolämie und somit einer symptomatischen Hypotonie. Ggf. ist eine entsprechende Elektrolyt- und/oder Flüssigkeits-Substitution erforderlich.

Therapieregime: Olmesartan

Essenzielle Hypertonie (Perorale Applikation)				
	Einzel-dosis	Initial-dosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	10–40 mg	10 mg/d	10–40 mg/d	40 mg
Ältere	Die Dosis muss an die altersgerechte Funktionseinschränkung der Niere angepasst werden.			
Nierenkranke	Bei leichter bis mäßiggradiger Niereninsuffizienz beträgt die Maximaldosis 20 mg/d. Eine Anwendung bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz wird wegen fehlender Erfahrungen derzeit nicht empfohlen. Zur Einschränkung in Kombination mit Aliskiren siehe Kontraindikationen.			
Leberkranke	Bei mäßiggradiger Leberinsuffizienz beträgt die Maximaldosis 20 mg/d. Eine Anwendung von Olmesartan bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz wird wegen fehlender Erfahrungen derzeit nicht empfohlen.			
Bei nicht ausreichendem Ansprechen kann die Dosis von Olmesartan schrittweise erhöht werden. Die blutdrucksenkende Wirkung tritt normalerweise innerhalb von 2 Wochen nach Therapiebeginn ein und erreicht nach etwa 8 Wochen ihr Maximum. Falls eine weitere Senkung des Blutdrucks erforderlich ist, sollte eine Zusatztherapie mit Hydrochlorothiazid erwogen werden.				
Die Sicherheit und Wirksamkeit von Olmesartan wurde für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bisher nicht nachgewiesen. Eine Applikation bei Kindern unter einem Jahr sollte aufgrund von Sicherheitsbedenken ganz unterbleiben.				

UAW: Olmesartan

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Hypertriglyceridämie, Hyperurikämie, Schwindelgefühle, Kopfschmerzen, Bronchitis, Pharyngitis, Husten, Rhinitis, Gastroenteritis, Diarrhö, Abdominalschmerzen, Übelkeit, Dyspepsie, Arthritis, Rückenschmerzen, Skelettschmerzen, Hämaturie, Harnwegsinfektionen, Schmerzen (z. B. im Brustkorb), periphere Ödeme, grippeähnliche Symptome, Müdigkeit sowie Erhöhung der Leberenzym- und Kreatin-Phosphokinase-Werte
≥ 0,1 % < 1 %	Thrombozytopenie, anaphylaktische Reaktionen, Schwindel, Angina pectoris, Erbrechen, Exantheme, allergische Dermatitis, Urtikaria, Hautausschläge, Pruritus, Myalgie, Gesichtssödeme, Asthenie, Unwohlsein
≥ 0,01 % < 0,1 %	Hyperkaliämie, Hypotonie, angioneurotische Ödeme, Muskelspasmen, Niereninsuffizienz, akutes Nierenversagen, Lethargie, Erhöhung der Kreatinin-Blutspiegel
< 0,01 %	Sprue-ähnliche Enteropathie

- Die Anwendung von Olmesartan wird für Patienten mit primärem Aldosteronismus wegen fehlendem Ansprechen auf die Therapie nicht empfohlen.
- Bei Patienten mit schwerer dekompensierter Herzinsuffizienz oder zugrunde liegender Nierenerkrankung sind Gefäßtonus und Nierenfunktion hauptsächlich

von der Aktivität des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems abhängig. Durch eine Behandlung mit einem AT₁-Blocker, der dieses System maßgeblich beeinflusst, besteht ein erhöhtes Risiko für akute schwere Hypotonien und Niereninsuffizienz bis hin zum akuten Nierenversagen. Besonders gefährdet sind Patienten mit bilate-

Olm

Olmesartan

raler Nierenarterienstenose oder Stenose der Nierenarterie bei funktioneller Einzelniere.

- Während der Behandlung mit Olmesartan besteht ein erhöhtes Risiko für möglicherweise tödlich verlaufende Hyperkaliämien. Vor allem bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, nach Nierentransplantation, bestehender Dehydratation, akuter kardialer Dekompensation, metabolischer Azidose sowie bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte daher eine regelmäßige Kontrolle des Serumkalium- und Kreatininspiegels erfolgen.
- Patienten mit Aorten- oder Mitralklappenstenose sowie obstruktiver hypertropher Kardiomyopathie dürfen nur unter besonderer Vorsicht mit Olmesartan behandelt werden.
- Unter der längerfristigen Anwendung von Olmesartan kam es in sehr seltenen Fällen zu einer Sprue-ähnlichen Enteropathie. Als Ursache wird eine lokale, verzögerte Überempfindlichkeitsreaktion vermutet. Falls längeranhaltende Diarrhöen und/oder nicht erklärbare Gewichtsverluste auftreten, sollte umgehend ein Arzt aufgesucht werden. Ggf. ist die Applikation des AT₁-Blockers sofort und dauerhaft zu beenden.
- Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten wie Olmesartan wirken, ähnlich wie ACE-Inhibitoren, bei Patienten mit dunkler Hautfarbe weniger gut blutdrucksenkend als bei hellhäutigen Patienten. Dies wird auf die höhere Prävalenz niedriger Reninspiegel bei hypertensiven Patienten aus dieser Bevölkerungsgruppe zurückgeführt.

Wechselwirkungen

- Substanzen, die eine Hyperkaliämie auslösen können (z. B. kaliumsparende Diuretika, ACE-Inhibitoren, NSAIDs, Heparin, Ciclosporin, Trimethoprim oder Kaliumpräparate): Die kombinierte Anwendung dieser Substanzen mit Olmesartan wird wegen der Gefahr einer möglicherweise tödlich verlaufenden Hyperkaliämie nicht empfohlen, allenfalls unter engmaschiger Überwachung der Kaliumspiegel.

- Nichtsteroidale Antirheumatika incl. COX-2-Inhibitoren (z. B. Indometacin, Diclofenac oder Etoricoxib): NSAIDs können die blutdrucksenkende Wirkung von Olmesartan verringern und zusätzlich die Nierenfunktion durch Senkung der glomerulären Filtrationsrate beeinträchtigen. Es besteht das Risiko eines akuten Nierenversagens. Die Kombination darf daher insbesondere bei älteren Patienten nur mit erhöhter Vorsicht eingesetzt werden.
- Baclofen und Amifostin: Der blutdrucksenkenden Effekt von Olmesartan wird durch diese Substanzen verstärkt.
- Zentral dämpfende Substanzen (z. B. Alkohol, Barbiturate, Narkotika oder Antidepressiva): Zusammen mit Olmesartan besteht eine erhöhte Gefahr für eine orthostatische Hypotonie.
- Andere Substanzen, die das RAAS hemmen (z. B. ACE-Inhibitoren wie Enalapril): Bei gleichzeitiger Anwendung mit Olmesartan wurden bei empfindlichen Personen Hypotonie, Synkopen, Hyperkaliämien und Änderungen der Nierenfunktion einschließlich akutem Nierenversagen berichtet. Falls eine solche duale RAAS-Blockade erforderlich ist, muss eine engmaschige Kontrolle der Nierenfunktion erfolgen.
- Aliskiren: Die gleichzeitige Anwendung von Olmesartan und dem Reninantagonisten Aliskiren ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder mäßig bis stark eingeschränkter Nierenfunktion kontraindiziert, weil hier die Gefahr eines Nierenversagens besteht. Auch bei sonstigen Patienten wird sie nicht empfohlen, da auch hier eine duale Blockade des RAAS stattfindet.
- Andere blutdrucksenkende Arzneimittel (z. B. β -Adrenozeptorblocker oder Calciumantagonisten): Die blutdrucksenkende Wirkung von Olmesartan wird durch gleichzeitige Anwendung dieser Substanzen verstärkt.
- Lithium: Bei gleichzeitiger Applikation mit Olmesartan besteht ein erhöhtes Risiko für eine reversible Erhöhung der Serumlithium-Konzentration und somit der Lithium-Toxizität. Die kombinierte Anwendung wird daher nicht empfohlen.

Ggf. sind engmaschige Kontrollen der Lithium-Spiegel angezeigt.

- Diuretika (Thiazid- oder Schleifendiuretika wie Hydrochlorothiazid oder Furosemid): Eine vorbestehende Behandlung mit hohen Diuretika-Dosen kann insbesondere zu Therapiebeginn mit Olmesartan zu Volumenmangel und einem höheren Hypotonie-Risiko führen.
- Systemische Corticosteroide: Die blutdrucksenkende Wirkung von Olmesartan kann durch systemische Corticosteroide verringert werden.
- Insulin oder orale Antidiabetika: Bei Patienten mit Diabetes mellitus, die mit Insulin oder Antidiabetika behandelt werden, besteht unter der Behandlung mit Olmesartan eine erhöhte Hypoglykämie-Gefahr. Eine Überwachung des Blutzuckerspiegels sowie eine Dosisanpassung der Antidiabetika sind angeraten.
- Gallensäurebinder (z. B. Colestyramin oder Colesevelam) oder Antazida (z. B. Magnesium-Aluminium-Hydroxid): Bei gleichzeitiger Einnahme zusammen mit Olmesartan ist dessen Bioverfügbarkeit möglicherweise reduziert. Ein Einnahmeabstand von 4 Stunden wird daher empfohlen.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Olmesartan ist für die Anwendung während des 2. und 3. Trimenons der Schwangerschaft kontraindiziert. Eine Anwendung im ersten Trimenon wird nicht empfohlen. Tierexperimentelle Studien zeigten einen fetotoxischen Effekt. Substanzen, die wie Olmesartan direkt auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System wirken, können Schäden bis hin zum Tod des Fetus hervorrufen. U.a. wurden bei Neugeborenen verminderte Nierenfunktion, Oligohydramnion, Verzögerung der Schädelossifikation, Nierenversagen, Hypotonie und Hyperkaliämie festgestellt. Olmesartan ist bei einer bestehenden Schwangerschaft möglichst umgehend abzusetzen. Bei geplanter Schwangerschaft sollte

frühzeitig auf besser geeignete Antihypertonika umgestellt werden.

Stillzeit: Aufgrund mangelnder Erfahrung sollte Olmesartan auch in der Stillzeit nicht angewendet werden. Im Tierversuch geht die Substanz in die Milch über. Wenn eine Behandlung dringend erforderlich ist, muss abgestellt oder auf in der Stillzeit besser erprobte Antihypertonika ausgewichen werden.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Prinzipiell ist nach einer Intoxikation mit verstärkten UAW wie Hypotonie, Tachykardie, Schwindelgefühlen und mit akutem Nierenversagen zu rechnen.

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Die Behandlung erfolgt durch resorptionsverhindernde und symptomorientierte Maßnahmen. Der Patient sollte überwacht werden. Die Elektrolytspiegel sind engmaschig zu kontrollieren. Bei starker Hypotonie kann eine Elektrolyt- und Volumensubstitution erfolgen. Über die Dialysierbarkeit von Olmesartan liegen keine Angaben vor, allerdings ist die Plasmaproteinbindung sehr hoch.

Hinweis: Im Zusammenhang mit einmaligen Überdosierungen von AT₁-Blockern wurde bislang keine schwerwiegende Toxizität berichtet.

Akute Toxizität: LD₅₀ p. o. > 2000 mg/kg (Nager); > 1500 mg/kg (Hund)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Keine besonderen Anforderungen
Dauer der Haltbarkeit 3 bis 5 Jahre

Handelspräparate

Originalpräparat: Olmetec, Votum

Generika (Bsp.): Keine am Markt

Kombinationspräparate (Bsp.): Olmesartan + Hydrochlorothiazid (Olmetec Plus, Vocado HCT, Votum Plus)

Olmesartan + Amlodipin (Sevikar, Vocado)

Olmesartan + Amlodipin + Hydrochlorothiazid (Sevikar HCL)

Bewertung

- *Olmesartan ist ein AT₁-Blocker zur Behandlung der essenziellen Hypertonie.*
- *Die Substanz wird wie andere AT₁-Blocker vorwiegend bei Neueinstellungen oder bei Patienten eingesetzt, die ACE-Hemmer nicht vertragen.*
- *Alle AT₁-Blocker wirken pharmakodynamisch weitgehend gleich und unterscheiden sich nur in ihrem pharmakokinetischen Verhalten.*
- *Olmesartan muss im Gegensatz zu Losartan und Valsartan, zwei weiteren AT₁-Blockern, nur einmal täglich verabreicht werden, ist jedoch derzeit noch nicht bei Herzinsuffizienz zugelassen.*
- *Der AT₁-Blocker Telmisartan muss wie Olmesartan nur einmal täglich appliziert werden und hat ebenfalls bislang keine Zulassung zur Behandlung der Herzinsuffizienz.*
- *Im Vergleich mit ACE-Hemmern bewirken AT₁-Blocker wie Olmesartan eine vergleichbar starke Hemmung des Renin-Angiotensin-Systems, gleichzeitig werden bestimmte UAW dadurch vermieden, dass der Bradykininabbau nicht blockiert wird. Ob sich hieraus zusätzlich zu dem verminderten Auftreten von Reizhusten eine therapeutische Überlegenheit ergibt, ist umstritten. Für die Kombination mit Thiazid-Diuretika wurde ein additiver Effekt nachgewiesen.*
- *Die Behandlung mit AT₁-Blockern wie Olmesartan ist deutlich teurer als die mit ACE-Hemmern.*

Informationsquellen

- Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2017
- Daiichi Sankyo Europe GmbH. Fachinformation Olmetec. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Februar 2016
- Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A, Kleinebrecht J (Begr). Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2016
- Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 16.12.2016)
- Menarini International Luxembourg S.A. Fachinformation Vocado. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Juni 2016
- Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Menzel S, Ruth P. Arzneimittelwirkungen. 10. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2013
- Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier, München 2012

Monika Neubeck