

Datum: 05.03.2012
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55 – 36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-120305-24161-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Lisinopril - hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen aufgrund des HBD – PSUR Worksharing Projektes

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf der Evaluierung des PSURs im EU-HBD-worksharing Projekt, kommt es zu der Empfehlung, Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Lisinopril – hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

Fachinformation

4.3 Gegenanzeigen

-
- Überempfindlichkeit gegenüber Lisinopril, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einen anderen Angiotensin-converting-Enzym(ACE)-Hemmer.
 - Angioneurotisches Ödem in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorhergehenden Behandlung mit ACE-Hemmern.
 - Angeborenes oder idiopathisches angioneurotisches Ödem.
 - Zweites und drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).
-

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

.....

Symptomatische Hypotonie

Eine symptomatische Hypotonie tritt bei Patienten mit unkompliziertem Bluthochdruck selten auf. Die Wahrscheinlichkeit, dass eine Hypotonie bei Bluthochdruck-Patienten auftritt, die Lisinopril erhalten, ist größer, wenn das Blutvolumen verringert worden ist (z. B. durch Diuretikatherapie, salzarme Ernährung,



Dialyse, Durchfall oder Erbrechen), oder bei Patienten, die unter schwerer reninabhängiger Hypertonie leiden (siehe Abschnitt 4.5 und Abschnitt 4.8). Bei Patienten mit Herzinsuffizienz - mit oder ohne begleitender Niereninsuffizienz - wurde eine symptomatische Hypotonie beobachtet. Diese tritt eher bei Patienten mit höheren Schweregraden der Herzinsuffizienz auf, was durch Verwendung von hoch dosierten Schleifendiuretika, Hyponatriämie oder beeinträchtigter Nierenfunktion reflektiert sein kann. Bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für eine symptomatische Hypotonie ist der Therapiebeginn und die Doseinstellung sorgfältig zu überwachen. Ähnliche Überlegungen treffen für Patienten mit ischämischer Herzerkrankung oder cerebrovaskulären Erkrankungen zu, bei denen ein übermäßiger Blutdruckabfall zu einem Herzinfarkt oder zu einem cerebrovaskulären Ereignis führen kann.

Beim Auftreten einer Hypotonie ist der Patient in Rückenlage zu bringen und hat, falls notwendig, eine intravenöse Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung zu erhalten. Ein vorübergehender Blutdruckabfall ist keine Kontraindikation für weitere Dosen, die gewöhnlich ohne weitere Schwierigkeiten verabreicht werden können, sobald sich der Blutdruck nach dem Volumenersatz wieder erholt hat.

Bei einigen Patienten mit Herzinsuffizienz und normalem oder niedrigem Blutdruck kann unter Lisinopril Behandlung eine zusätzliche Erniedrigung des systemischen Blutdrucks eintreten. Diese Wirkung ist vorhersehbar und gewöhnlich kein Grund für einen Abbruch der Therapie. Wenn die Hypotonie symptomatisch wird, kann eine Reduktion der Dosis oder ein Abbruch der Therapie mit <Produkt> notwendig werden.

Hypotonie beim akuten Herzinfarkt

Eine Behandlung mit Lisinopril darf bei Patienten mit einem akuten Herzinfarkt, bei denen ein Risiko für eine weitere Verschlechterung der Hämodynamik nach einer Behandlung mit einem Vasodilatator besteht, nicht eingeleitet werden. Dabei handelt es sich um Patienten mit einem systolischen Blutdruck von 100 mmHg oder weniger, oder um Patienten mit kardiogenem Schock. Während der ersten 3 Tage nach dem Infarkt ist die Dosis zu reduzieren, wenn der systolische Blutdruck ≤ 120 mmHg beträgt. Die Erhaltungsdosis ist auf 5 mg oder vorübergehend auf 2,5 mg zu reduzieren, wenn der systolische Blutdruck ≤ 100 mmHg beträgt. Bei anhaltender Hypotonie (systolischer Blutdruck < 90 mmHg länger als 1 Stunde) ist <Produkt> abzusetzen.

Aorten- und Mitralklappenstenose/hypertrophe Kardiomyopathie

Wie andere ACE-Hemmer ist Lisinopril nur mit Vorsicht bei Patienten mit Mitralklappenstenose und erhöhtem linksventrikulärem Auswurfwiderstand, wie im Falle einer Aortenstenose oder einer hypertrophen Kardiomyopathie, zu verabreichen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 80 ml/Minute) ist die anfängliche Dosis von <Produkt> entsprechend der Kreatinin-Clearance des Patienten einzustellen (siehe **Tabelle 1** im Abschnitt 4.2). Danach ist die Dosierung je nach Ansprechen des Patienten auf die Behandlung anzupassen. Die routinemäßige Kontrolle von Kalium und Kreatinin ist Teil der üblichen medizinischen Behandlung für diese Patienten.

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz kann eine Hypotonie nach Beginn einer Behandlung mit ACE-Hemmern zu einer weiteren Beeinträchtigung der Nierenfunktion führen. In diesem Zusammenhang ist über eine akute, normalerweise reversible Niereninsuffizienz berichtet worden.

Bei einigen Patienten mit beidseitiger Nierenarterienstenose oder mit einer einseitigen Nierenarterienstenose bei Einzelniere, die mit ACE-Hemmern behandelt worden sind, wurden Erhöhungen des Blutharnstoffs und des Serumkreatinins beobachtet, die in der Regel nach dem Absetzen reversibel waren. Dies ist besonders wahrscheinlich bei Patienten mit Niereninsuffizienz. Bei gleichzeitigem Bestehen





einer renovaskulären Hypertonie ist das Risiko für eine schwere Hypotonie und Niereninsuffizienz erhöht. Bei diesen Patienten ist die Behandlung unter sorgfältiger ärztlicher Überwachung mit niedrigen Dosen und vorsichtiger, schrittweiser Dosiserhöhung zu beginnen. Da eine Behandlung mit Diuretika zu den oben genannten Erscheinungsformen beitragen kann, sind diese abzusetzen und die Nierenfunktion während der ersten Wochen einer Therapie mit <Produkt> zu überwachen.

Bei einigen Hypertonie-Patienten ohne eine offensichtlich vorbestehende Nierenerkrankung ist es, insbesondere wenn <Produkt> gemeinsam mit einem Diuretikum angewendet wurde, zu erhöhten Harnstoff- und Serumkreatininspiegeln gekommen, die gewöhnlich gering und vorübergehend waren. Normalerweise tritt dies eher bei Patienten mit vorbestehender Nierenschädigung auf. Unter Umständen ist eine Verminderung der Dosis und/oder das Absetzen des Diuretikums und oder von <Produkt> erforderlich.

Bei akutem Herzinfarkt darf eine Behandlung mit Lisinopril bei Patienten mit Symptomen einer Nierenfunktionsstörung (Serumkreatininkonzentration von > 177 Mikromol/l und/oder eine Proteinurie von mehr als 500 mg/24 Stunden) nicht erfolgen. Wenn sich eine Nierenfunktionsstörung unter Behandlung mit <Produkt> entwickelt (Serumkreatininkonzentration > 265 Mikromol/l oder eine Verdoppelung des Wertes vor der Behandlung) hat der Arzt den Abbruch der Behandlung mit <Produkt> in Erwägung zu ziehen.

Überempfindlichkeitsreaktionen/angioneurotische Ödeme

Bei Patienten, die mit ACE-Hemmern, einschließlich Lisinopril, behandelt wurden, wurde gelegentlich über angioneurotische Ödeme des Gesichts, der Extremitäten, der Lippen, der Zunge, der Glottis und/oder des Kehlkopfs berichtet. Diese können jederzeit während der Behandlung auftreten. In solchen Fällen ist Lisinopril sofort abzusetzen und eine geeignete Behandlung und Überwachung einzuleiten, um die vollständige Rückbildung der Symptome vor der Entlassung der Patienten zu gewährleisten. Auch bei den Patienten, bei denen nur die Zunge, ohne Atemnot, angeschwollen ist, ist unter Umständen eine längere Beobachtung notwendig, da die Behandlung mit Antihistaminika und Corticosteroiden möglicherweise nicht ausreichend wirksam ist.

Sehr selten wurde über Todesfälle bedingt durch angioneurotische Ödeme in Zusammenhang mit Kehlkopfödemen oder Zungenödemen berichtet. Bei Patienten, bei denen die Zunge, die Glottis oder der Kehlkopf beteiligt sind, tritt wahrscheinlich eine Atemwegobstruktion auf, insbesondere bei Patienten mit einer Operation im Bereich der Atemwege in der Vorgeschichte. In solchen Fällen ist sofort eine Notfalltherapie einzuleiten. Diese kann in der Verabreichung von Adrenalin und/oder dem Freihalten der Luftwege bestehen. Der Patient ist sorgfältig ärztlich zu überwachen, bis die Symptome vollständig und anhaltend beseitigt sind.

ACE-Hemmer führen bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe häufiger zu angioneurotischen Ödemen als bei Patienten mit nicht schwarzer Hautfarbe.

Bei Patienten mit einem angioneurotischem Ödem in der Anamnese, das nicht im Zusammenhang mit einer Therapie mit einem ACE-Hemmer stand, kann das Risiko für ein angioneurotisches Ödem unter Therapie mit einem ACE-Hemmer erhöht sein (siehe Abschnitt 4.3).

Anaphylaktische Reaktionen bei Haemodialysepatienten

Bei Patienten, bei denen eine Dialyse mit 'High Flux' Membranen (z. B. AN 69) durchgeführt wurde und die gleichzeitig mit einem ACE-Hemmer behandelt wurden, sind anaphylaktische Reaktionen beschrieben worden. Deshalb ist die Verwendung eines anderen Dialysemembrantyps in Erwägung zu ziehen oder es sind Antihypertensiva einer anderen Klasse zu verwenden.





Anaphylaktische Reaktionen während einer LDL (low-density Lipoprotein) Apherese

In seltenen Fällen sind bei Patienten unter ACE-Hemmern während einer LDL-Lipoprotein-Apherese mit Dextransulfat lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen aufgetreten. Diese Reaktionen wurden durch eine zeitweilige Unterbrechung der ACE-Hemmer Therapie vor jeder Apherese vermieden.

Desensibilisierung

Bei Patienten, die ACE-Hemmer während einer Desensibilisierungsbehandlung erhielten (z. B. Insektengift), sind anaphylaktische Reaktionen aufgetreten. Bei den gleichen Patienten konnten diese Reaktionen vermieden werden, wenn die ACE Hemmer vorübergehend abgesetzt wurden. Allerdings traten sie nach versehentlicher Anwendung des Arzneimittels wieder auf.

Leberinsuffizienz

In sehr seltenen Fällen wurden ACE- Hemmer mit einem Syndrom in Verbindung gebracht, das mit cholestatischem Ikterus oder Hepatitis beginnt, und sich zu einer fulminanten Nekrose und (manchmal) bis hin zum Tod weiterentwickelt. Die genauen Abläufe bei diesem Syndrom sind nicht bekannt. Bei Patienten, bei denen es unter Einnahme von Lisinopril zu Gelbsucht oder einer erheblichen Erhöhung der Leberenzymwerte kommt, ist Lisinopril abzusetzen und entsprechende medizinische Behandlung durchzuführen.

Neutropenie/Agranulozytose

Bei Patienten, die ACE-Hemmer erhielten, ist über Neutropenie/Agranulozytose, Thrombozytopenie und Anämie berichtet worden. Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion und ohne weitere Komplikationen tritt selten eine Neutropenie auf. Neutropenie und Agranulozytose sind nach Absetzen des ACE-Hemmers reversibel. Lisinopril ist mit ausgesprochener Vorsicht bei Patienten anzuwenden, bei denen einer oder mehrere der nachfolgenden Umstände zutreffen: Gefäßkollagenosen, Immunsuppressionstherapie, Behandlung mit Allopurinol oder Procainamid. Dies gilt insbesondere bei einer bestehenden Nierenfunktionsstörung. Bei einigen dieser Patienten kam es zu schweren Infektionen, die in einigen Fällen nicht auf eine intensive Antibiotikatherapie ansprachen. Wenn Lisinopril bei solchen Patienten angewendet wird, empfiehlt sich eine regelmäßige Kontrolle des weißen Blutbildes. Die Patienten müssen angewiesen werden, jedes Anzeichen einer Infektion mitzuteilen.

Ethnische Zugehörigkeit

ACE-Hemmer führen bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe häufiger zu angioneurotischen Ödemen als bei Patienten mit nicht schwarzer Hautfarbe. Wie andere ACE-Hemmer senkt Lisinopril den Blutdruck bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe unter Umständen weniger wirksam als bei Patienten mit anderer Hautfarbe. Dies ist möglicherweise auf eine höhere Prävalenz von niedrigen Reninwerten bei Hypertonikern mit schwarzer Hautfarbe zurückzuführen.

Husten

Unter einer Therapie mit ACE-Hemmern ist über Husten berichtet worden. Charakteristischweise ist der Husten unproduktiv, anhaltend und verschwindet beim Absetzen der Therapie. Im Rahmen einer Differentialdiagnose des Hustens ist an einen Husten zu denken, der durch ACE-Hemmer induziert wurde.





Operationen/Anästhesie

<Produkt> kann die Bildung von Angiotensin II als Folge einer kompensatorischen Freisetzung von Renin blockieren. Dies ist z. B. bei Patienten, die sich einer größeren Operation unterziehen oder während einer Anästhesie mit Substanzen, die eine Hypotension hervorrufen können, möglich. Sollte eine Hypotonie auftreten und auf diesen Mechanismus zurückgeführt werden, kann diese durch Volumenersatz korrigiert werden.

Hyperkaliämie

Eine Erhöhung des Serumkaliumspiegels wurde bei einigen Patienten beobachtet, die mit ACE-Hemmern, einschließlich Lisinopril, behandelt wurden. Bei folgenden Patienten besteht ein Risiko für die Entwicklung einer Hyperkaliämie: Patienten mit Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus, gleichzeitige Anwendung von kaliumsparenden Diuretika, von Kaliumzusatzstoffen oder von kaliumhaltigen Salzen, oder Patienten, die andere Arzneimittel einnehmen, die mit einer Erhöhung des Serumkaliumspiegels verbunden sind (z. B. Heparin). Eine regelmäßige Kontrolle des Serumkaliumspiegels wird empfohlen, wenn die gleichzeitige Anwendung der oben genannten Arzneimittel für notwendig erachtet wird (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit Diabetes

Bei Diabetikern, die mit oralen Antidiabetika oder Insulin behandelt werden, ist eine engmaschige Kontrolle des Blutzuckers im ersten Monat der Behandlung mit einem ACE-Hemmer durchzuführen (siehe Abschnitt 4.5).

Lithium

Eine Kombination von Lithium und Lisinopril wird im Allgemeinen nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Schwangerschaft und Stillzeit

Die Behandlung mit einem ACE-Hemmer darf nicht während einer Schwangerschaft begonnen werden. Sofern die Fortsetzung der ACE-Hemmer Therapie nicht als unumgänglich angesehen wird, müssen Patientinnen, die eine Schwangerschaft planen, auf alternative antihypertensive Therapien umgestellt werden, die ein etabliertes Sicherheitsprofil für die Anwendung in der Schwangerschaft besitzen. Beim Eintritt einer Schwangerschaft muß die Behandlung mit einem ACE-Hemmer sofort abgebrochen werden, und, falls erforderlich, eine alternative Therapie begonnen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

Während der Stillzeit ist die Anwendung von Lisinopril nicht empfohlen.

.....

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

....

Diuretika

Wenn ein Diuretikum zusätzlich zur Therapie mit Lisinopril angewendet wird, ist die antihypertensive Wirkung in der Regel additiv. Bei Patienten, die bereits mit Diuretika behandelt werden und insbesondere bei solchen, bei denen erst vor Kurzem mit der Therapie begonnen wurde, kann es gelegentlich zu einem übermäßigen Blutdruckabfall kommen, wenn Lisinopril zusätzlich verabreicht wird. Die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer symptomatischen Hypotonie unter Lisinopril kann vermindert werden, indem das Diuretikum vor Beginn der Behandlung mit Lisinopril abgesetzt wird (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).





Kaliumzusatzstoffe, kaliumsparende Diuretika oder kaliumhaltige Salzersatzstoffe

Obwohl die Serumkaliumspiegel in den klinischen Studien üblicherweise innerhalb normaler Grenzwerte lagen, trat bei einigen Patienten eine Hyperkaliämie auf. Risikofaktoren für die Entwicklung einer Hyperkaliämie sind Niereninsuffizienz, Diabetes mellitus und die gleichzeitige Anwendung kaliumsparender Diuretika (z. B. Spironolacton, Triamteren oder Amilorid), von Kaliumzusatzstoffen oder von kaliumhaltigen Salzen. Die Anwendung kaliumsparender Diuretika, von Kaliumzusatzstoffen, oder von kaliumhaltigen Salzersatzstoffen kann zu einem erheblichen Anstieg der Serumkaliumwerte führen, insbesondere bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion. Eine Diuretika induzierte Hypokaliämie kann gebessert werden, wenn Lisinopril zusammen mit einem kaliumausscheidenden Diuretikum verabreicht wird.

Lithium

Bei gleichzeitiger Anwendung von Lithium und ACE-Hemmern wurde über einen reversiblen Anstieg der Serumlithiumkonzentration und der Lithiumtoxizität berichtet. Die gleichzeitige Anwendung von Thiaziddiuretika kann das Risiko einer Lithiumtoxizität erhöhen und eine bereits bestehende erhöhte Lithiumtoxizität in Kombination mit ACE-Hemmern noch weiter verstärken. Die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern und Lithium wird nicht empfohlen. Wird die Kombination dennoch als notwendig erachtet, sind die Serumlithiumwerte sorgfältig zu überwachen (siehe Abschnitt 4.4).

Nichtsteroidale entzündungshemmende Antirheumatika (NSAR) einschließlich Acetylsalicylsäure \geq 3g/Tag

Die Anwendung von NSAR als Langzeittherapie kann die blutdrucksenkende Wirkung eines ACE-Hemmers reduzieren.

NSAR und ACE-Hemmer haben eine additive Wirkung auf den Anstieg des Serumkaliums und können zu einer Verschlechterung der Nierenfunktion führen, Diese Wirkungen sind normalerweise reversibel. In seltenen Fällen kann eine akute Niereninsuffizienz auftreten, besonders bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion, wie zum Beispiel bei älteren oder dehydrierten Patienten

Gold

Nitritoide Reaktionen (Symptome einer Vasodilatation, inklusive Hitzewallungen, Übelkeit, Schwindel und Hypotonie, die sehr schwer ausfallen können) nach Injektion von Goldverbindungen (z. B. Natriumaurothiomalat) treten häufiger bei Patienten mit einer ACE-Hemmer Therapie auf.

Andere blutdrucksenkende Mittel

Die gleichzeitige Anwendung dieser Mittel kann die blutdrucksenkenden Wirkungen von <Produkt> erhöhen. Die gleichzeitige Anwendung zusammen mit Glyceroltrinitrat und anderen Nitraten oder anderen Vasodilatoren kann den Blutdruck weiter erniedrigen.

Trizyklische Antidepressiva/Antipsychotika/Anästhetika

Die gleichzeitige Anwendung bestimmter Anästhetika, trizyklischer Antidepressiva und Antipsychotika mit ACE-Hemmern kann zu einem weiteren Abfall des Blutdrucks führen (siehe Abschnitt 4.4)



Sympathomimetika

Sympathomimetika können die blutdrucksenkende Wirkung von ACE-Hemmern reduzieren.

Antidiabetika

Aus epidemiologischen Studien haben sich Hinweise ergeben, dass die gleichzeitige Anwendung von ACE-Hemmern und Antidiabetika (Insulin, orale Antidiabetika) zu einer erhöhten blutzuckersenkenden Wirkung mit dem Risiko einer Hypoglykämie führen kann. Dieses Phänomen trat mit größerer Wahrscheinlichkeit in den ersten Wochen einer kombinierten Behandlung und bei Patienten mit Niereninsuffizienz auf.

Vildagliptin

Bei Patienten, die gleichzeitig ACE-Hemmer und Vildagliptin einnahmen, war die Inzidenz für das Auftreten von Angioödemem erhöht. Zum größten Teil waren diese jedoch nur leicht und verschwanden wieder während der Fortführung der Vildagliptin-Therapie.

Acetylsalicylsäure, Thrombolytika, Betablocker, Nitrate

<Produkt> kann zusammen mit Acetylsalicylsäure (in kardiologischen Dosierungen), Thrombolytika, Betablockern und/oder Nitraten angewendet werden.

....

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die Anwendung von ACE-Hemmern wird im ersten Trimenon einer Schwangerschaft nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von ACE-Hemmern ist während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3 und 4.4).

Die epidemiologische Evidenz bezüglich des Teratogenitätsrisikos nach einer Behandlung mit einem ACE-Hemmer im ersten Schwangerschaftstrimenon ist nicht schlüssig, jedoch kann ein leicht erhöhtes Risiko nicht ausgeschlossen werden. Sofern die Fortsetzung der ACE-Hemmer Therapie nicht als unumgänglich angesehen wird, müssen Patientinnen, die eine Schwangerschaft planen, auf alternative antihypertensive Therapien umgestellt werden, die ein etabliertes Sicherheitsprofil für die Anwendung in der Schwangerschaft besitzen. Wird eine Schwangerschaft diagnostiziert, muß die Behandlung mit einem ACE-Hemmer sofort abgebrochen werden, und, falls erforderlich, eine alternative Therapie begonnen werden.

Es ist bekannt, dass die Therapie mit einem ACE-Hemmer während des zweiten und dritten Trimenons foetotoxisch wirkt (Nierenfunktionsstörung, Oligohydramnion, Verlangsamung der Schädel-Ossifikation) und beim Neugeborenen toxische Wirkungen wie Nierenversagen, Hypotension, Hyperkaliämie auslösen kann (siehe Abschnitt 5.3).

Sollte eine Exposition mit einem ACE-Hemmer im zweiten oder dritten Trimenon stattgefunden haben, werden Ultraschallkontrollen des Schädels und der Nierenfunktion empfohlen. Säuglinge, deren Mütter ACE-Hemmer eingenommen haben, müssen engmaschig im Hinblick auf Hypotension überwacht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).



Stillzeit

Da keinerlei Information über die Anwendung von Lisinopril während der Stillzeit vorhanden ist, wird die Anwendung von <Produkt> nicht empfohlen und es ist eine alternative Behandlung vorzuziehen, die ein etabliertes Sicherheitsprofil während der Stillzeit, insbesondere jedoch während der Stillzeit von Neugeborenen und Frühgeborenen, besitzt. Lisinopril geht in die Milch von säugenden Ratten über.

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

Beim Führen von Kraftfahrzeugen oder beim Bedienen von Maschinen ist zu berücksichtigen, dass gelegentlich Schwindel oder Müdigkeit auftreten können.

4.8 Nebenwirkungen

.....

Die folgenden unerwünschten Wirkungen sind während einer Behandlung mit Lisinopril und anderen ACE-Hemmern beobachtet und berichtet worden: 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).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Selten: Verminderung des Hämoglobins, Verminderung des Hämatokrits
Sehr selten: Knochenmarksdepression, Anämie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose (siehe Abschnitt 4.4), hämolytische Anämie, Lymphadenopathie, Autoimmunerkrankung, Angioödem

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Sehr selten: Hypoglykämie

Endokrine Erkrankungen

Nicht bekannt: Unverhältnismäßige anti-diuretische Hormonsekretion (SIADH)

Erkrankungen des Nervensystems und psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Schwindel, Kopfschmerz
Gelegentlich: Stimmungsschwankungen, Parästhesie, Drehschwindel, Veränderungen des Geschmacksinns, Schlafstörungen
Selten: geistige Verwirrung
Nicht bekannt: Depressionen, Synkopen





Herzerkrankungen

- Häufig: orthostatische Wirkungen (einschließlich Hypotonie)
Gelegentlich: Herzinfarkt oder zerebrovaskuläres Ereignis, möglicherweise sekundär nach einem übermäßigen Blutdruckabfall bei Patienten mit hohem Risiko (siehe Abschnitt 4.4), Herzklopfen, Tachykardie, Raynaud-Syndrom

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums

- Häufig: Husten
Gelegentlich: Rhinitis
Sehr selten: Bronchospasmen, Sinusitis, allergische Alveolitis/eosinophile Pneumonie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

- Häufig: Durchfall, Erbrechen
Gelegentlich: Übelkeit, Bauchschmerzen und Verdauungsstörungen
Selten: Mundtrockenheit
Sehr selten: Pankreatitis, intestinales angioneurotisches Ödem, Hepatitis, entweder hepatozellulär oder cholestatisch, Gelbsucht, Leberinsuffizienz (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

- Gelegentlich: Hautausschlag, Pruritus, allergische/angioneurotische Ödeme: angioneurotisches Ödem des Gesichts, der Extremitäten, Lippen, Zunge, Glottis und/oder des Kehlkopfes (siehe Abschnitt 4.4)
Selten: Urtikaria, Alopezie, Psoriasis
Sehr selten: Schwitzen, Pemphigus, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme, kutanes Pseudolymphom

Es wurde von einem Symptomenkomplex berichtet, der eines oder mehrere der folgenden Symptome beinhalten kann: Fieber, Vaskulitis, Myalgie, Gelenkschmerzen/Arthritis; positive antinukleäre Antikörper (ANA), erhöhte Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (BSG), Eosinophilie und Leukozytose, Hautausschlag, Photosensitivität und andere dermatologische Erscheinungsformen können ebenfalls auftreten.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

- Häufig: Nierenfunktionsstörungen
Selten: Urämie, akutes Nierenversagen
Sehr selten: Oligurie/Anurie





Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Gelegentlich: Impotenz

Selten: Gynäkomastie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gelegentlich: Fatigue, Asthenie

Untersuchungen

Gelegentlich: Anstieg des Blutharnstoffs, Anstieg des Serumkreatinins, Anstieg der Leberenzyme, Hyperkaliämie

Selten: Anstieg des Serumbilirubins, Hyponatriämie

.....

4.9 Überdosierung

Zur Überdosierung beim Menschen stehen nur begrenzt Daten zur Verfügung. Symptome, die mit der Überdosierung eines ACE-Hemmers in Zusammenhang gebracht werden, sind Hypotonie, Kreislaufschock, Elektrolytstörungen, Nierenversagen, Hyperventilation, Tachykardie, Herzklopfen, Bradykardie, Benommenheit, Ängstlichkeit und Husten.

Die empfohlene Maßnahme bei Überdosierung ist eine intravenöse Infusion einer physiologischen Kochsalzlösung. Beim Auftreten einer Hypotonie ist der Patient in die Schocklage zu bringen. Falls verfügbar, kann ebenfalls eine Behandlung mit einer Angiotensin-II-Infusion und/oder intravenösen Katecholaminen in Erwägung gezogen werden. Wenn die Einnahme noch nicht lange zurückliegt, müssen Maßnahmen ergriffen werden, die darauf abzielen, Lisinopril aus dem Körper zu eliminieren (z. B. Erbrechen, Magenspülung, Verabreichung von Adsorbentien und Natriumsulfat). Lisinopril kann durch Hämodialyse aus dem allgemeinen Blutkreislauf entfernt werden (siehe Abschnitt 4.4). Bei therapieresistenter Bradykardie ist ein Schrittmacher indiziert. Vitalfunktionen, Serumelektrolyte und die Kreatininkonzentrationen ist häufig zu kontrollieren.

Oben angeführte Textabschnitte (Core Safety Profile) stellen eine **Mindestanforderung** dar, zusätzliche nationale Hinweise in diesen Abschnitten sind zu belassen.

