



**Datum:** 13. September 2011  
**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-110913-23010-A-PHV  
**Ihr Zeichen:**

**Betreff: Hydrochlorothiazid / ACE-Hemmer / Angiotensin-II- Antagonisten–  
hältige Arzneispezialitäten – Änderungen der Fach- und  
Gebrauchsinformationen**

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf Daten aus Spontanberichten kam die CHMP Pharmacovigilance Working Party in der Sitzung vom Juni 2011 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller **Hydrochlorothiazid, ACE-Hemmer oder AngiotensinIIAntagonisten** – hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen (siehe [http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/Product\\_Information/PhVWP\\_Recommendations/HCTz/CMDh\\_PhVWP\\_031\\_2011\\_update.pdf](http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Product_Information/PhVWP_Recommendations/HCTz/CMDh_PhVWP_031_2011_update.pdf).)

## **Hydrochlorothiazid und Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten**

### **1. Fachinformation**

#### **Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen:**

Kontraindikation: Zweites und drittes Schwangerschaftstrimenon (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6).  
[Kontraindikation für Stillzeit streichen, falls zutreffend]

#### **Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:**

##### ***Schwangerschaft***

Eine Therapie mit AIIRAs soll während einer Schwangerschaft nicht begonnen werden. Sofern die Fortsetzung der Behandlung mit einem Angiotensin II-Rezeptor Antagonisten nicht als unumgänglich angesehen wird, sollte vor einer geplanten Schwangerschaft auf eine alternative antihypertensive Behandlung umgestellt werden, die ein etabliertes Sicherheitsprofil für die Anwendung in der Schwangerschaft besitzt. Sobald eine Schwangerschaft festgestellt wird, soll



die Behandlung mit einem AIIRA sofort abgesetzt und, falls erforderlich, mit einer alternativen antihypertensiven Behandlung begonnen werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.6).

#### **Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit:**

##### ***Schwangerschaft***

###### *Angiotensin-II Rezeptor Antagonisten (AIIRA)*

Die Anwendung von Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten (AIIRA) wird während des ersten Schwangerschaftstrimenons nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.4). Die Anwendung von AIIRA ist während des zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenons kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Die epidemiologische Evidenz bezüglich des Teratogenitätsrisikos nach Exposition mit ACEHemmern im ersten Schwangerschaftstrimenon ist nicht schlüssig, jedoch kann ein leicht erhöhtes Risiko nicht ausgeschlossen werden. Solange es keine kontrollierten epidemiologischen Daten für das Risiko unter Therapie mit AIIRA gibt, können ähnliche Risiken für diese Substanzklasse nicht ausgeschlossen werden.

Sofern die Fortsetzung der Behandlung mit dem AIIRA nicht als unumgänglich angesehen wird, sollte vor einer geplanten Schwangerschaft auf eine alternative antihypertensive Behandlung umgestellt werden, die ein etabliertes Sicherheitsprofil für die Anwendung in der Schwangerschaft besitzt. Sobald eine Schwangerschaft festgestellt wird, soll die Behandlung mit einem AIIRA sofort abgesetzt und, falls erforderlich, mit einer alternativen Behandlung begonnen werden.

Es ist bekannt, dass die Therapie mit einem Angiotensin-II-Rezeptor Antagonisten im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenon beim Menschen fetotoxisch wirkt (Nierenfunktionsstörung, Oligohydramnion, Verlangsamung der Schädelossifikation) und beim Neugeborenen toxische Wirkungen (Nierenversagen, Hypotonie, Hyperkaliämie) auslösen kann (siehe auch Abschnitt 5.3). Sollte es ab dem zweiten Schwangerschaftstrimenon zu einer Exposition mit einem AIIRA gekommen sein, werden Ultraschalluntersuchungen der Nierenfunktion und des Schädels empfohlen. Neugeborene, deren Mütter AIIRA eingenommen haben, müssen engmaschig im Hinblick auf eine Hypotonie überwacht werden (siehe Abschnitte 4.3 und 4.4).

###### *Hydrochlorothiazid*

Es gibt nur begrenzte Erfahrung mit der Anwendung von Hydrochlorothiazid während der Schwangerschaft, vor allem während des ersten Trimenons. Die Aussagekraft von Tierstudien ist nicht ausreichend.

Hydrochlorothiazid ist plazentagängig. Ausgehend vom pharmakologischen Wirkmechanismus von Hydrochlorothiazid kann dessen Anwendung während des zweiten und dritten Trimenons den Blutfluss zwischen Fetus und Plazenta beeinträchtigen und am Fetus oder Neugeborenen Nebenwirkungen wie Ikterus, Störungen des Elektrolythaushaltes und Thrombozytopenie verursachen.

Hydrochlorothiazid soll nicht bei Schwangerschaftsödemen, Schwangerschaftshypertonie oder Präeklampsie angewendet werden, da ein Risiko für verringertes Plasmavolumen und plazentare Minderperfusion ohne einen Nutzen für den Verlauf der Erkrankung besteht.



Hydrochlorothiazid soll bei schwangeren Frauen mit essentieller Hypertonie nicht angewendet werden, außer in den seltenen Situationen, in denen keine andere Behandlung in Frage kommt.

### **Stillzeit**

#### *Angiotensin-II Rezeptor Antagonisten (AIIRA)*

Da es keine Informationen bezüglich der Anwendung von [Produkt] während der Stillzeit gibt, wird die Anwendung von [Produkt] während des Stillens nicht empfohlen, und alternative Behandlungen mit einem etablierten Sicherheitsprofil sind vorzuziehen, besonders beim Stillen eines Neugeborenen oder Frühgeborenen.

#### *Hydrochlorothiazid*

Hydrochlorothiazid tritt in kleinen Mengen in die Muttermilch über. Hochdosierte Thiazide, die eine starke Diurese verursachen, können die Milchproduktion hemmen. Die Anwendung von [Produkt] während der Stillzeit wird nicht empfohlen. Wenn [Produkt] während der Stillzeit angewendet wird, ist die Dosis so gering wie möglich zu halten.

## **2. Gebrauchsinformation**

### **2. Was sollten Sie vor der Einnahme von <Produkt> beachten?**

**<Produkt> darf nicht eingenommen werden,**

...

Wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind.

(Es ist auch besser, <Produkt> in der frühen Schwangerschaft zu vermeiden – siehe Abschnitt Schwangerschaft.)

...

*<Kontraindikation für Stillzeit streichen, so anwendbar>*

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

...

Geben Sie unbedingt Ihrem Arzt Bescheid, wenn Sie glauben dass Sie schwanger sind (oder wenn Sie eine Schwangerschaft planen). <Produkt> wird in der frühen Schwangerschaft nicht empfohlen und es darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihrem Baby in dieser Phase schweren Schaden zufügen kann (siehe Abschnitt Schwangerschaft).

...

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

...

#### ***Schwangerschaft***

Geben Sie unbedingt Ihrem Arzt Bescheid, wenn Sie glauben dass Sie schwanger sind (oder wenn Sie eine Schwangerschaft planen). Ihr Arzt wird Ihnen normalerweise raten, die Einnahme von <Produkt> zu beenden wenn Sie eine Schwangerschaft planen oder sobald Sie wissen, dass Sie schwanger sind, und er wird Ihnen ein anderes Medikament statt <Produkt> verschreiben. <Produkt> wird in der frühen Schwangerschaft nicht empfohlen und es darf nicht eingenommen werden, wenn Sie länger als 3 Monate schwanger sind, da es Ihrem Baby in dieser Phase schweren Schaden zufügen kann.



***Stillzeit***

Geben Sie Ihrem Arzt Bescheid, wenn Sie stillen oder mit dem Stillen beginnen möchten.

<Produkt> wird für stillende Mütter nicht empfohlen. Ihr Arzt wird eine andere Behandlung für Sie auswählen, wenn Sie stillen möchten.