

Ohr

Selten: Hörstörungen, Ohrgeräusche (Tinnitus).

Atemwege

Häufig: Trockener Reizhusten, Bronchitis, Entzündung der Nasennebenhöhlen, Kurzatmigkeit (Dyspnoe).
Gelegentlich: Krampfartige Verengung der Bronchien inkl. Verschlimmerung von Asthma, Schnupfen, Nasenschleimhautschwellung.

Magen-Darm-Trakt

Häufig: Entzündungen des Magen-Darm-Traktes, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, funktionelle Störungen im Oberbauch, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen.
Gelegentlich: Bauchspeicheldrüsenentzündung (in Ausnahmefällen mit Todesfolge), erhöhte Blutwerte der Bauchspeicheldrüsenenzyme, Gewebeschwellung (Angioödem) im Bereich des Darms, Schmerzen im Oberbauch inkl. Entzündung der Magenschleimhaut, Verstopfung, Mundtrockenheit.
Selten: Zungenentzündung.

Häufigkeit nicht bekannt: Entzündliche Reaktionen der Mundhöhle.

Nieren und Harnwege

Gelegentlich: Eingeschränkte Nierenfunktion inkl. akuten Nierenversagens, vermehrte Urinausscheidung, Verschlechterung einer bestehenden vermehrten Eiweißausscheidung im Urin, Erhöhung der Harnstoff- und der Kreatininkonzentration im Blut.
Häufigkeit nicht bekannt: Symptome einer Harnabflussbehinderung bei Patienten mit gestörter Blasenentleerung oder Prostatavergrößerung, Entwicklung eines Flüssigkeitsmangels.

Haut

Häufig: Hautausschlag, insbesondere mit erhabenen, roten Flecken.
Gelegentlich: Gewebeschwellung (Angioödem; häufiger bei Patienten mit schwarzer Hautfarbe; kann lebensbedrohlich werden, selten kann ein ernsthafter Verlauf zu einer tödlichen Verengung der Atemwege führen), Juckreiz, vermehrtes Schwitzen.
Selten: Entzündliche Hauterkrankung mit Rötung und Schupung (exfoliative Dermatitis), Nesselsucht, Nagelablösung.
Sehr selten: Lichtempfindlichkeit der Haut.
Häufigkeit nicht bekannt: Schwere Hautreaktionen (toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, Erythema multiforme), schwere blasenbildende Hauterkrankung (Pemphigus), Verschlimmerung einer Schuppenflechte, schuppige oder blasige Haut- und Schleimhautveränderungen (psoriasiforme Dermatitis, pemphigoides oder lichenoides Exanthem oder Erythema), Haarausfall.

Sklelettmuskulatur, Bindegewebe und Knochen

Häufig: Muskelkrämpfe, Muskelschmerzen.
Gelegentlich: Gelenkschmerzen.
Sehr selten: Gelenkentzündung.
Häufigkeit nicht bekannt: Muskelschwäche, neuromuskuläre Übererregbarkeit (Tetanie).

Stoffwechsel und Ernährung

Häufig: Erhöhte Kaliumkonzentration im Blut.
Gelegentlich: Appetitlosigkeit, verminderter Appetit.
Häufigkeit nicht bekannt: Abnahme des Körperwassers, Verminderung der zirkulierenden Blutmenge, erniedrigte Natriumkonzentration im Blut, erniedrigte Kalium-, Chlorid-, Magnesium- und Kalziumwerte im Blut, Erhöhung der Blutfettwerte (Cholesterin und Triglyceride), Entwicklung oder Verschlimmerung einer stoffwechselbedingten Alkalose (Anstieg des pH-Wertes im Blut), Zunahme der Harnsäurekonzentration im Blut, Auslösung von Gichtanfällen, Blutzuckererhöhung. Der Blutzuckerhaushalt kann verändert werden (Verschlechterung der Glukosetoleranz). Eine Zuckerkrankheit im Vorstadium (latenter Diabetes mellitus) kann in Erscheinung treten, eine bestehende Zuckerkrankheit kann sich verschlechtern. Erhöhte Ausscheidung von Glukose im Harn, Durst.

Gefäße

Häufig: Übermäßige Blutdrucksenkung, erniedrigter Blutdruck beim Übergang vom Liegen oder aus der Hocke zum Stehen (orthostatische Regulationsstörungen), kurze Bewusstlosigkeit.
Gelegentlich: Erröten.
Selten: Gefäßverengung, Minderdurchblutung (Verschlimmerung von Durchblutungsstörungen), Gefäßentzündung.
Sehr selten: Schock.
Häufigkeit nicht bekannt: Erhöhte Thromboseneigung, Durchblutungsstörungen der Hände oder Füße infolge von Gefäßkrämpfen (Raynaud-Syndrom).

Allgemeine Erkrankungen

Häufig: Schmerzen im Brustkorb, Müdigkeit.
Gelegentlich: Fieber.
Selten: Schwäche.

Immunsystem

Häufigkeit nicht bekannt: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen; Über-

empfindlichkeitsreaktionen auf Insektenstiche werden unter ACE-Hemmung verstärkt), erhöhte Konzentration sogenannter antinukleärer Antikörper im Blut.

Leber und Galle

Gelegentlich: Erhöhte Leberenzyme und/oder Erhöhung der Konzentration von Bilirubin im Blut.
Selten: Gelbsucht aufgrund einer Gallenstauung, Leberzellschädigung.
Sehr selten: Entzündung der Gallengänge, Darmverschluss.
Häufigkeit nicht bekannt: Akutes Leberversagen, Leberentzündung (in Ausnahmefällen mit Todesfolge).

Geschlechtsorgane und Brustdrüse

Gelegentlich: Vorübergehende Erektionsstörungen, vermindertes sexuelles Verlangen (bei Männern und Frauen).
Häufigkeit nicht bekannt: Vergrößerung der männlichen Brustdrüse (Gynäkomastie).

Psyche

Gelegentlich: Depressive Verstimmungen, Angst, Nervosität, Unruhe, Schlafstörungen inkl. übermäßiger Schläfrigkeit.
Selten: Verwirrtheit, Teilnahmslosigkeit.
Häufigkeit nicht bekannt: Aufmerksamkeitsstörungen.

Hinweis

Die o. g. Laborwerte sollen vor und regelmäßig während der Behandlung mit Arelix ACE kontrolliert werden. Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

5. WIE IST ARELIX ACE AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Sie dürfen das Arzneimittel nach dem auf der Faltschachtel und dem Durchdrückstreifen nach „Verwendbar bis“ angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des Monats.

Aufbewahrungsbedingungen:

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was Arelix ACE enthält:

Die Wirkstoffe sind Ramipril und Piretanid.

1 Tablette enthält 5 mg Ramipril und 6 mg Piretanid.

Die sonstigen Bestandteile sind: Hypromellose, vorverkleisterte Stärke aus Mais, mikrokristalline Cellulose, Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Wie Arelix ACE aussieht und Inhalt der Packung:

Die Tabletten sind gelblich weiß, länglich und haben eine beidseitige Bruchrinne. Arelix ACE ist erhältlich in Packungen mit 20, 50 und 100 Tabletten sowie in Klinikpackungen mit 300 (10 x 30) Tabletten.

Pharmazeutischer Unternehmer

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:
Postfach 90 08 60
65908 Frankfurt am Main

Telefon: (01 80) 2 22 20 10*
Telefax: (01 80) 2 22 20 11*

Hersteller

Sanofi-Aventis S.p.A.
Strada Statale 17, km 22
67019 Scoppito (L'Aquila)
Italien

Mitvertreiber

Winthrop Arzneimittel GmbH
Urmitzer Str. 5
56218 Mülheim-Kärlich

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2010.

*0,06 €/Anruf (dt. Festnetz); max. 0,42 €/min (Mobilfunk).

GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR ANWENDER

Arelix[®] ACE

5 mg/6 mg Tabletten

Wirkstoffe: Ramipril/Piretanid

sanofi aventis

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme dieses Arzneimittels beginnen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese die gleichen Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist Arelix ACE, und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Einnahme von Arelix ACE beachten?
3. Wie ist Arelix ACE einzunehmen?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Arelix ACE aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST ARELIX ACE, UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Arelix ACE ist ein Arzneimittel gegen zu hohen Blutdruck, das aus einem ACE-Hemmer (Ramipril) und einem Schleifendiuretikum (Piretanid) besteht. Die blutdrucksenkenden Wirkungen beider Komponenten ergänzen sich.

Arelix ACE wird angewendet bei nicht organbedingtem Bluthochdruck (essenzielle Hypertonie). Arelix ACE ist angezeigt bei Patienten, deren Blutdruck mit Ramipril allein nicht ausreichend gesenkt werden konnte.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER EINNAHME VON ARELIX ACE BEACHTEN?

Arelix ACE darf nicht eingenommen werden, wenn für Sie einer der nachfolgend genannten Umstände zutrifft, da sonst das Arzneimittel wahrscheinlich mehr schaden als nutzen wird:

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Ramipril, einen anderen ACE-Hemmer, Piretanid sowie Sulfonamide (mögliche Kreuzreaktionen beachten) oder einen der sonstigen Bestandteile von Arelix ACE sind,
- wenn Sie in der Vergangenheit plötzlich auftretende Gewebeschwellungen, ein sogenanntes Angioödem, hatten (z. B. infolge einer früheren ACE-Hemmer-Therapie),
- wenn Sie unter schweren Nierenfunktionsstörungen leiden (Kreatininkonzentration im Blut über 1,8 mg/dl; Kreatinin-Clearance geringer als 30 ml/min),
- wenn bei Ihnen eine Verengung der Nierenarterien (beidseitig bzw. einseitig bei Einzelniere) vorliegt,
- nach einer Nierentransplantation,
- wenn bei Ihnen eine den Blutfluss behindernde Aorten- oder Mitralklappenverengung bzw. andere Ausflussbehinderungen der linken Herzkammer (z. B. hypertrophe Kardiomyopathie) vorliegen,
- bei primär erhöhter Aldosteron-Konzentration im Blut,
- bei schweren Leberfunktionsstörungen (Praecomma/Coma hepaticum) oder primärer Lebererkrankung,
- bei schweren Elektrolytstörungen, die sich durch Behandlung mit Arelix ACE verschlechtern können (z. B. Natrium- oder Kaliummangel im Blut),
- bei verminderter zirkulierender Blutmenge oder Mangel an Körperwasser,
- wenn Sie schwanger sind,
- wenn Sie stillen (abstillen!),
- bei zu niedrigem oder instabilem Blutdruck.

Da keine ausreichenden Therapieerfahrungen vorliegen, darf Arelix ACE nicht angewendet werden bei:

- Nierenerkrankungen, die mit Steroiden, nicht steroidalen Antiphlogistika, Immunmodulatoren und/oder zytotoxischen Substanzen behandelt werden,
- Dialysepatienten,

- unbehandelter Herzleistungsschwäche (dekompensierte Herzinsuffizienz),
- Kindern.

Die gleichzeitige Anwendung von Arelix ACE oder anderen ACE-Hemmern und bestimmten Behandlungsmethoden (extrakorporale Therapieverfahren), die zum Kontakt von Blut mit negativ geladenen Oberflächen führen, ist zu vermeiden, da schwere Überempfindlichkeitsreaktionen bis hin zum lebensbedrohlichen Schock auftreten können (siehe folgende Beispiele).

So darf während der Behandlung mit Arelix ACE keine Blutwäsche (Dialyse oder Hämofiltration) mit Poly(acrylonitril,natrium-2-methylallylsulfonat)-high-flux-Membranen (z. B. „AN 69“) und keine LDL-(Low-density-Lipoprotein-)Apherese mit Dextransulfat erfolgen.

Im Falle einer notfallmäßigen Dialyse oder Hämofiltration oder der Notwendigkeit einer LDL-Apherese muss deshalb eine andere Dialysemembran verwendet werden und die Patienten sollten auf eine Behandlung mit einem blutdrucksenkenden Arzneimittel umgestellt werden, das nicht zur Gruppe der ACE-Hemmer gehört.

Teilen Sie Ihren Ärzten mit, dass Sie mit Arelix ACE behandelt werden bzw. Dialysen benötigen, damit die Ärzte dies bei der Behandlung berücksichtigen können.

Während einer Therapie zur Schwächung bzw. Aufhebung der allergischen Reaktionsbereitschaft (Desensibilisierungstherapie) gegen Insektengifte (z. B. von Bienen oder Wespen) und gleichzeitiger Anwendung eines ACE-Hemmers können z. T. lebensbedrohliche Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Blutdruckabfall, Atemnot, Erbrechen, allergische Hautreaktionen) auftreten. Überempfindlichkeitsreaktionen können auch nach Insektenstichen (wie Bienen- oder Wespenstich) vorkommen.

Falls eine Desensibilisierungstherapie gegen Insektengifte notwendig ist, ist der ACE-Hemmer vorübergehend durch andere Arzneimittel gegen Bluthochdruck zu ersetzen.

Besondere Vorsicht bei der Einnahme von ARELIX ACE ist erforderlich

Wenn plötzlich Gewebeschwellungen (Angioödem) während der Behandlung auftreten, muss Arelix ACE sofort abgesetzt werden. Ein durch ACE-Hemmer ausgelöstes Angioödem kann mit Beteiligung von Kehlkopf, Rachen und/oder Zunge verlaufen (siehe Maßnahmen unter „4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?“). Gewebeschwellungen der Lippen, des Gesichts und der Gliedmaßen können ebenfalls auftreten. Angioödem des Darms wurden unter Behandlung mit ACE-Hemmern beobachtet. Die Patienten hatten Bauchschmerzen (mit oder ohne Übelkeit und Erbrechen). Die Symptome verschwanden, nachdem der ACE-Hemmer abgesetzt wurde. Die Behandlung mit Arelix ACE erfordert regelmäßige ärztliche Überwachung.

Bei Patienten mit erhöhter Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems (ein komplexes Blutdruckregulationssystem des Körpers) besteht das Risiko, dass ein plötzlicher ausgeprägter Blutdruckabfall und eine Verschlechterung der Nierenfunktion aufgrund der ACE-Hemmung auftreten. Wenn Arelix ACE in solchen Fällen zum ersten Mal oder erstmals in höherer Dosierung angewendet wird, ist der Blutdruck so lange sorgfältig zu kontrollieren, bis keine weitere akute Blutdrucksenkung mehr zu erwarten ist.

Eine erhöhte Aktivität des Renin-Angiotensin-Systems ist beispielsweise zu erwarten bei:

- Patienten mit schwerem Bluthochdruck. Zu Behandlungsbeginn ist eine enge ärztliche Überwachung erforderlich.
- Patienten mit gleichzeitig vorhandener Herzleistungsschwäche. Bei schwerer Herzleistungsschwäche ist zu Behandlungsbeginn eine enge ärztliche Überwachung erforderlich.
- mit harntreibenden Arzneimitteln (Diuretika) vorbehandelten Patienten. Wenn das harntreibende Arzneimittel nicht abgesetzt oder in seiner Dosis reduziert werden kann, ist zu Behandlungsbeginn eine enge ärztliche Überwachung erforderlich.
- Patienten mit Salz- und/oder Flüssigkeitsmangel oder bei Patienten, bei denen sich diese wegen unzureichender Flüssigkeits- oder Salzaufnahme entwickeln könnten, z. B. bei Durchfall, Erbrechen oder übermäßigem Schwitzen und unzureichendem Salz- und Flüssigkeitsersatz.
- Patienten mit Ein- oder Ausflussbehinderung der linken Herzkammer (z. B. Aorten- oder Mitralklappenverengung, hypertrophe Kardiomyopathie).
- Patienten mit einer den Blutfluss behindernden Nierenarterienverengung. Das Absetzen einer bestehenden Diuretikabehandlung kann erforderlich sein.

Bei Patienten, die durch einen unerwünscht starken Blutdruckabfall besonders gefährdet würden (z. B. Patienten mit Verengungen der herzwergenden oder der hirnversorgenden Gefäße), erfordert die Anfangsphase der Behandlung eine enge ärztliche Überwachung.

Ältere Patienten

Manche älteren Patienten (über 65 Jahre) könnten besonders stark auf ACE-Hemmer reagieren. Zu Beginn der Behandlung wird eine Überprüfung der Nierenfunktion empfohlen. Vor Anwendung von Arelix ACE muss die Nierenfunktion überprüft worden sein. Es wird empfohlen, die Nierenfunktion be-

89023288
1/4

| | | | | |
|--|---------------------------------|---|-------------|----------------------------|
| DATE: 06/09/2010 | CODE: 89023288 | REPLACED CODE: 89022712 | VERSION: 4 | PACKAGING LINE: - |
| DESCRIPTION: ISTRUZIONE ARELIX ACE | SAP/ID N°: 89023288 | SAP/ID N°: 89022712 | PROOF N°: 3 | |
| PACK. ITEM: 5/6MG - DE | TECHNICAL DRAWING CODE: 62C0006 | | | |
| MARKET: Germania | LAETUS: 010000001 | EXT. DIM.: 167 x 304,8 DP | DILE CUT: - | MIN. CONT. SIZE: 8 pt su 9 |
| COLORS: ■ Reflex Blue | | PRODUCT LOGO: - | | PAGE: 4 / 14 |
| IMPIANTO DI PROPRIETÀ: sanofi-aventis S.p.A. | | | | |
| Text approval Date: _____ | Signature: _____ | Verificare la corrispondenza delle pitture con la confezione originale. In caso di discrepanza, rivolgersi al riferimento delle eventuali pitture errate. | | |
| Final approval Date: _____ | Signature: _____ | | | |

1 - Prima realizzazione

2 - Modifica testo res.

3 - Modifica testo res.

sonders in den ersten Wochen der Behandlung zu überwachen. Dies gilt insbesondere für:

- Patienten mit Herzleistungsschwäche,
- Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion,
- Patienten mit einseitiger Nierenarterienverengung (in diesem Fall kann bereits ein geringer Kreatininanstieg im Blut Hinweis auf den Ausfall der betroffenen Niere sein).

Ein Salz-/Flüssigkeitsmangel (z. B. durch Kochsalzarme Diät, Erbrechen, Durchfall oder Vorbehandlung mit Diuretika) muss vor Beginn der Therapie ausgeglichen werden.

Während der Therapie mit Arelix ACE sollten bestimmte Blutwerte, insbesondere Kalium, Natrium und Kalzium, sowie Harnsäure, Kreatinin und der Blutzucker regelmäßig kontrolliert werden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sind häufigere Kontrollen des Kaliumblutspiegels erforderlich.

Es wird empfohlen, die Anzahl der weißen Blutkörperchen zu kontrollieren, um eine mögliche Abnahme der weißen Blutkörperchen (Leukopenie) zu erkennen. Eine engere Überwachung ist zu Beginn der Behandlung ratsam und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion oder Kollagenkrankungen (z. B. Lupus erythematoses oder Sklerodermie) oder bei Patienten, die mit anderen Arzneimitteln behandelt werden, die das Blutbild verändern können.

Sollten im Verlauf der Therapie mit Arelix ACE Symptome wie Fieber, Lymphknotenschwellungen und/oder Halsentzündungen bzw. eine erhöhte Blutungsneigung (z. B. schwer stillbares Zahnfleischbluten) auftreten, muss umgehend das Blutbild untersucht werden.

Insbesondere zu Behandlungsbeginn und bei Risikopatienten (Patienten mit Diabetes mellitus, eingeschränkter Nierenfunktion, Kollagenkrankungen, älteren Patienten) und bei Behandlung mit Arzneimitteln, die die Abwehrreaktionen unterdrücken (Immunsuppressiva, Zytostatika), oder mit Allopurinol, Procaïnamid, Digitalisglykosiden, Glukokortikoiden sowie Abführmitteln sind Kontrollen der o. g. Blutwerte bzw. des Blutbildes in kürzeren Abständen angezeigt.

Arelix ACE darf nur nach sehr kritischer Nutzen-Risiko-Abwägung unter regelmäßiger Kontrolle von bestimmten klinischen Befunden und Laborwerten angewendet werden bei:

- vermehrter Eiweißausscheidung im Urin (mehr als 1 g/Tag),
- Gicht,
- eingeschränkter Leberfunktion,
- gestörter Immunreaktion oder Kollagenkrankheit (z. B. Lupus erythematoses, Sklerodermie),
- gleichzeitiger Therapie mit Arzneimitteln, die die Abwehrreaktionen unterdrücken (z. B. Kortikoide, Zytostatika, Antimetaboliten), Allopurinol, Procaïnamid oder Lithium,
- Verengung der Hirngefäße (zerebraler Gefäßsklerose),
- Verengung der Herzkranzgefäße (Koronarsklerose),
- Patienten mit einer Harnabflussbehinderung (z. B. bei Prostatahyperplasie, Hydronephrose, Ureterstenose).

Bei Patienten mit Blasenentleerungsstörungen (z. B. bei Prostatahyperplasie) darf Arelix ACE nur angewendet werden, wenn für freien Harnabfluss gesorgt wird, da eine plötzlich einsetzende Harnflut zu einem akuten Harnverhalt mit Überdehnung der Blase führen kann.

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder wenn Sie schwanger werden könnten/möchten (siehe Abschnitt Schwangerschaft und Stillzeit).

Warnhinweise:

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Arelix ACE und bestimmten Behandlungsmethoden (extrakorporale Therapieverfahren), die zum Kontakt von Blut mit negativ geladenen Oberflächen führen (z. B. Dialyse oder Hämofiltration mit bestimmten Dialysemembranen oder LDL-Apherese mit Dextransulfat), besteht die Gefahr, dass schwere Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktoide Reaktionen) bis hin zum lebensbedrohlichen Schock auftreten können. Dies gilt auch für eine Therapie zur Schwächung bzw. Aufhebung der allergischen Reaktionsbereitschaft (Desensibilisierungstherapie) gegen Insektengifte.

Arelix ACE nicht zusammen mit Poly(acrylonitril,natrium-2-methylallylsulfonat)-high-flux-Membranen (z. B. „AN 69“), während einer LDL-Apherese mit Dextransulfat oder während einer Desensibilisierungsbehandlung mit Insektengiften anwenden.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Arelix ACE kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Zudem kann es bei Anwendung von Arelix ACE als Dopingmittel zu einer Gefährdung der Gesundheit kommen.

Bei Einnahme von Arelix ACE mit anderen Arzneimitteln

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor Kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Folgende Wechselwirkungen können bei gleichzeitiger Anwendung von Arelix ACE, ACE-Hemmern oder Piretanid und den nachfolgend genannten Arzneimitteln bzw. Substanzen auftreten:

Nicht empfohlene Arzneimittelkombinationen

- **Kaliumsalze, kaliumsparende Diuretika** (z. B. Amilorid, Triamteren, Spironolacton): verstärkter Anstieg der Ka-

liumkonzentration im Blut. Wenn eine gleichzeitige Behandlung mit diesen Arzneimitteln angezeigt ist, erfordert dies eine engmaschige Überwachung des Kaliumblutspiegels.

- **Gehörschädigende Arzneimittel** (z. B. Aminoglykosidantibiotika, Cisplatin): mögliche Verstärkung der gehörschädigenden Wirkung dieser Substanzen durch Piretanid. Auftretende Hörstörungen können irreversibel sein. Die vorgenannten Arzneimittel sollten daher nur gleichzeitig angewendet werden, wenn dafür zwingende medizinische Gründe vorliegen.

Vorsicht bei der Anwendung

- **Blutdrucksenkende Arzneimittel** (z. B. andere harntreibende Mittel, Betarezeptorenblocker) **und andere Arzneimittel mit blutdrucksenkendem Potenzial** (z. B. Nitrate, Vasodilatoren, Schlafmittel, Barbiturate, Phenothiazine, trizyklische Antidepressiva, Narkotika, Anästhetika): Verstärkung der blutdrucksenkenden Wirkung von Arelix ACE. Gegebenenfalls Information des Narkosearztes über die Therapie mit Arelix ACE.
- **Bestimmte blutdruckerhöhende Arzneimittel** (Sympathomimetika, z. B. Epinephrin): mögliche Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung von Arelix ACE (engmaschige Blutdruckkontrollen empfohlen). Außerdem kann Piretanid die Wirkung dieser Arzneimittel abschwächen.

- **Allopurinol, Procaïnamid oder Arzneimittel, die die Abwehrreaktionen unterdrücken** (Zytostatika, Immunsuppressiva, systemische Kortikoide), **sowie andere Arzneimittel, die das Blutbild verändern können**: erhöhte Wahrscheinlichkeit von Blutbildveränderungen, insbesondere Abnahme der weißen Blutkörperchen (Leukopenie).

- **Lithium**: Erhöhung der Lithiumkonzentration im Blut und dadurch Verstärkung der herz- und nervenschädigenden Wirkung von Lithium (regelmäßige Kontrolle des Blutspiegels von Lithium erforderlich!).

- **Blutzuckersenkende Arzneimittel zum Einnehmen** (z. B. Sulfonylharnstoffe, Biguanide), **Insulin**: ACE-Hemmer können die Insulinresistenz vermindern. In Einzelfällen kann dies bei Patienten, die gleichzeitig mit Antidiabetika (blutzuckersenkende Arzneimittel) behandelt werden, zu einer zu starken Senkung des Blutzuckerspiegels führen. Piretanid kann die Wirkung von Antidiabetika abschwächen. Eine Dosisanpassung von oralen Antidiabetika oder Insulin kann erforderlich sein; zu Behandlungsbeginn wird eine besonders sorgfältige Kontrolle des Blutzuckers empfohlen.

- **Arzneimittel gegen Schmerzen und Entzündungen** (nicht steroidale Antiphlogistika, Analgetika, z. B. Indometacin, Acetylsalicylsäure): mögliche Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung von Arelix ACE und Entwicklung eines akuten Nierenversagens oder Anstieg des Kaliumblutspiegels.

- **Heparin**: möglicher Anstieg des Kaliumblutspiegels.
- **Probenecid**: mögliche Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung von Piretanid.

- **Salicylate**: mögliche Verstärkung der Wirksamkeit und der das zentrale Nervensystem schädigenden Wirkung von Salicylaten durch Piretanid.

- **Corticosteroide, ACTH, Amphotericin B, Carbenoxolon, größere Mengen Lakritze, Laxanzien** (bei Daueranwendung) **und andere kaliumausscheidende harntreibende Arzneimittel oder andere kaliumsenkende Arzneimittel**: erhöhtes Risiko eines Kaliummangels im Blut.

- **Digitalisglykoside**: mögliche Verstärkung schädlicher Nebenwirkungen bestimmter Herzmittel (Digitalisglykoside) durch Veränderung von Elektrolytkonzentrationen (z. B. Kalium- oder Magnesiummangel im Blut).

- **Muskelrelaxanzien vom Curaretyp**: mögliche Verstärkung und Verlängerung der Wirkung von bestimmten Arzneimitteln, die eine Muskelentspannung herbeiführen (Information des Narkosearztes über die Therapie mit Arelix ACE).
- **Nierenschädigende Arzneimittel**: mögliche Verstärkung der nierenschädigenden Wirkung durch Piretanid.

Bei Einnahme von Arelix ACE zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken

- Die Aufnahme von Ramipril wird durch Nahrungsaufnahme nicht signifikant beeinträchtigt.
- Kochsalz: mögliche Abschwächung der blutdrucksenkenden Wirkung von Arelix ACE bei erhöhter Kochsalzzufuhr.
- Alkohol: Ramipril kann zu verstärkter Erweiterung der Blutgefäße führen und dadurch die Alkoholwirkung verstärken.
- Größere Mengen von Lakritze: erhöhte Kaliumverluste.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein (oder wenn Sie schwanger werden könnten/möchten). Sie sollten Arelix ACE vor einer Schwangerschaft bzw. sobald Sie wissen, dass Sie schwanger sind, absetzen. Ihr Arzt wird Ihnen ein anderes Arzneimittel empfehlen. Die Einnahme von Arelix ACE kann ab dem dritten Schwangerschaftsmonat zu schweren Schädigungen Ihres ungeborenen Kindes führen.

Stillzeit

Teilen Sie Ihrem Arzt mit, wenn Sie stillen oder mit dem Stillen beginnen wollen. Ihr Arzt wird eine andere Behandlung auswählen, wenn Sie stillen wollen, vor allem, solange Ihr Kind im Neugeborenenalter ist oder wenn es eine Frühgeburt war.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Einige Nebenwirkungen (z. B. einige Symptome der Blutdrucksenkung, wie Benommenheit, Schwindelgefühl) können die Konzentrations- und Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen und stellen daher ein Risiko dar, wenn diese Fähigkeiten besonders wichtig sind (z. B. beim Steuern eines Fahrzeugs oder beim Bedienen von Maschinen).

3. WIE IST ARELIX ACE EINZUNEHMEN?

Wie Sie Arelix ACE einnehmen sollen, sagt Ihnen Ihr Arzt. Er wird sich im Allgemeinen an folgenden Empfehlungen orientieren: Grundsätzlich sollte die Behandlung des Bluthochdrucks mit einem Einzelwirkstoff in niedriger Dosierung einschleichend begonnen werden.

Die Gabe der fixen Kombination Arelix ACE wird erst nach vorangegangener individueller Doseinstellung (Dosistatration) mit den Einzelsubstanzen (d. h. Ramipril und Piretanid) empfohlen. Wenn klinisch vertretbar, kann eine direkte Umstellung von der Monotherapie auf die fixe Kombination in Erwägung gezogen werden.

Hinweis:

Da es bei der Umstellung von der Monotherapie auf die Kombination Arelix ACE und bei Erhöhung der Dosierung von Ramipril bzw. Piretanid – insbesondere bei Patienten mit Salz- und/oder Flüssigkeitsmangel (z. B. Erbrechen/Durchfall, Diuretika-vorbehandlung), Herzleistungsschwäche oder schwerem Bluthochdruck – zu einem übermäßigen Blutdruckabfall kommen kann, sind diese Patienten mindestens 8 Stunden ärztlich zu überwachen.

In der Regel wird die fixe Kombination Arelix ACE nach vorangegangener Therapie mit der freien Kombination aus Ramipril und Piretanid angewendet, wenn die Erhaltungsdosen der Einzelwirkstoffe denen der fixen Kombination entsprechen und damit eine Normalisierung des Blutdrucks bewirkt werden konnte. In den meisten Fällen beträgt die Dosierung 1 Tablette Arelix ACE (5 mg Ramipril und 6 mg Piretanid) täglich. Die tägliche Maximaldosis von 2 Tabletten Arelix ACE (10 mg Ramipril und 12 mg Piretanid) sollte nicht überschritten werden.

Bei Patienten, die mit einem Diuretikum vorbehandelt sind und bisher noch keinen ACE-Hemmer erhalten haben, ist zu erwägen, dieses wenigstens 2 bis 3 Tage vor Beginn der Behandlung mit Arelix ACE abzusetzen oder zumindest in der Dosis zu verringern.

Dosierung bei eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance < 60 ml/min) und älteren Patienten:

Die Doseinstellung ist besonders sorgfältig vorzunehmen (Titration der Einzelkomponenten). Die Erhaltungsdosis beträgt ½ Tablette Arelix ACE, die Maximaldosis 1 Tablette Arelix ACE täglich.

Art der Anwendung:

Arelix ACE Tabletten sind unzerkaut und mit ausreichend Flüssigkeit (etwa ½ Glas Wasser) vor, während oder nach einer Mahlzeit einzunehmen. Grundsätzlich wird empfohlen, die verordnete Tagesmenge morgens auf einmal einzunehmen.

Dauer der Anwendung:

Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie den Eindruck haben, dass die Wirkung von Arelix ACE zu stark oder zu schwach ist.

Wenn Sie eine größere Menge von Arelix ACE eingenommen haben, als Sie sollten

In Abhängigkeit vom Ausmaß der Überdosierung sind z. B. folgende Symptome möglich: stark erhöhte Harnausscheidung, starker Blutdruckabfall, verlangsamte Herzschlagfolge, Kreislaufchock, Elektrolytstörungen, Nierenversagen. Bei dringendem Verdacht einer Überdosierung benötigen Sie ärztliche Hilfe!

Wenn Sie die Einnahme von Arelix ACE vergessen haben

Wenn Sie einmal vergessen haben sollten, Arelix ACE einzunehmen, nehmen Sie beim nächsten Mal nicht zusätzlich mehr Tabletten ein, sondern setzen Sie die Behandlung mit der verordneten Dosis fort.

Wenn Sie die Einnahme von Arelix ACE abbrechen

Sie sollten die Behandlung mit Arelix ACE nicht ohne Anordnung des Arztes unterbrechen oder vorzeitig beenden, denn Sie gefährden sonst den Behandlungserfolg.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann Arelix ACE Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen. Nebenwirkungen, die von Arelix ACE, anderen ACE-Hemmern oder Piretanid bekannt sind und daher auftreten können, werden im Folgenden beschrieben.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgenden Kategorien zugrunde gelegt:

| | |
|-----------------------|--|
| Sehr häufig: | mehr als 1 Behandler von 10 |
| Häufig: | 1 bis 10 Behandelte von 100 |
| Gelegentlich: | 1 bis 10 Behandelte von 1.000 |
| Selten: | 1 bis 10 Behandelte von 10.000 |
| Sehr selten: | weniger als 1 Behandler von 10.000 |
| Nicht bekannt: | Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar |

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Bedeutsame Nebenwirkungen oder Zeichen, auf die Sie achten sollten, und Maßnahmen, wenn Sie betroffen sind

Wenn Sie von einer der nachfolgend genannten Nebenwirkungen betroffen sind, nehmen Sie Arelix ACE nicht weiter ein, und suchen Sie Ihren Arzt möglichst umgehend auf.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder Apotheker, wenn Sie eine der aufgeführten Nebenwirkungen oder andere unerwünschte Wirkungen unter der Behandlung mit Arelix ACE bemerken. Einige Arzneimittelnebenwirkungen (z. B. übermäßiger Blutdruckabfall, Angioödem) können unter Umständen lebensbedrohlich werden. Darum informieren Sie bitte umgehend einen Arzt, falls eine Nebenwirkung plötzlich auftritt oder sich erwartet stark entwickelt. Nehmen Sie das Mittel auf keinen Fall ohne ärztliche Aufsicht weiter ein.

Bei durch ACE-Hemmer ausgelösten Gewebeschwellungen (Angioödem) mit Beteiligung von Kehlkopf, Rachen und/oder Zunge ist die Behandlung sofort abzubrechen. Auch andere ACE-Hemmer oder entsprechende Kombinationspräparate dürfen in solchen Fällen nicht angewendet werden. Es müssen sofort 0,3 mg bis 0,5 mg Epinephrin subkutan bzw. 0,1 mg Epinephrin (Verdünnungsanweisung beachten!) **langsam** intravenös unter EKG- und Blutdruckkontrolle gegeben werden, im Anschluss daran Glukokortikoidgabe.

Ferner wird die intravenöse Gabe von Antihistaminika und H₂-Rezeptorantagonisten empfohlen. Zusätzlich zur Epinephrin-Anwendung kann bei bekanntem C₁-Inaktivator-Mangel die Gabe von C₁-Inaktivator erwogen werden.

Der Patient sollte ins Krankenhaus eingewiesen und mindestens 12 bis 24 Stunden lang überwacht werden. Er sollte erst entlassen werden, wenn die Symptome sich vollständig zurückgebildet haben.

Beim Auftreten von Gelbsucht oder bei einem deutlichen Anstieg der Leberenzyme ist die Therapie mit Arelix ACE abzubrechen und der Patient ärztlich zu überwachen.

Bei Verdacht auf eine schwerwiegende Hautreaktion muss sofort der behandelnde Arzt aufgesucht und ggf. die Therapie mit Arelix ACE abgebrochen werden.

Andere mögliche Nebenwirkungen

Herz

Gelegentlich: Mangelnde Durchblutung der Herzmuskulatur inkl. Schmerzen und Engegefühl im Brustkorb (Angina Pectoris) oder Herzinfarkt, erhöhte Herzfrequenz, Herzrhythmusstörungen, Herzklopfen, Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe (z. B. in Armen und Beinen).

Blut

Gelegentlich: Erhöhte Anzahl bestimmter weißer Blutkörperchen (Eosinophilie).

Selten: Erniedrigte Anzahl weißer Blutkörperchen (inkl. Neutropenie, Agranulozytose), roter Blutkörperchen oder Blutplättchen, erniedrigte Hämoglobin-Konzentration.

Sehr selten: Krankhafte Erhöhung der Anzahl weißer Blutkörperchen, erhöhte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit.

Häufigkeit nicht bekannt: Herabgesetzte Funktion des Knochenmarks, starke Verminderung aller Blutkörperchen (Panztyopenie), „Blutarmut“ (hämolytische Anämie), erniedrigter Anteil der Blutkörperchen am gesamten Blutvolumen, Bluteindickung (Hämokonzentration).

Nervensystem

Häufig: Kopfschmerzen, Schwindelgefühl (Benommenheit).

Gelegentlich: Schwindel (Vertigo), Taubheits- und Kältegefühl an den Gliedmaßen (Parästhesien), Geschmacksverlust, Geschmacksstörungen.

Selten: Zittern, Gleichgewichtsstörungen.

Häufigkeit nicht bekannt: Mangelnde Durchblutung des Gehirns inkl. ischämischen Schlaganfalls und kurzfristiger symptomatischer Mangel durchblutung des Gehirns (TIA), Beeinträchtigung psychomotorischer Fähigkeiten (beeinträchtigte Reaktionen), brennendes Gefühl, Geruchsstörungen.

Augen

Gelegentlich: Sehstörungen inkl. verschwommenen Sehens.

Selten: Bindehautentzündung.

| | | | | |
|---|-----------------------------|---|-------------|---------------------------|
| DATE: 06/09/2010 | CODE: 89023288 | REPLACED CODE: 89022712 | VERSION: 4 | PACKAGING LINE: - |
| DESCRIPTION: STRUZIONE ARELIX ACE | SAPID N°: 89023288 | SAPID N°: 89022712 | PROOF N°: 3 | |
| PACK ITEM: 5/6MG - DE | TECNICAL DRAW CODE: 62C0006 | | | |
| MARKET: Germania | LAETS: 010000001 | EXT DIM: 167 x 304,8 DP | DIL CUT: - | MIN. CONT SIZE: 8 pt su 9 |
| COLORS: ■ Reflex Blue | | PRODUCT LOGO: - | | PAGE: 2 / 4 |
| Text approval Date: _____ Signature: _____ Final approval Date: _____ Signature: _____ | | IMPIANTO DI PROPRIETÀ: sanofi-aventis S.p.A. Verificare la corrispondenza delle pitture con la cartella illustrativa e il foglio di ripiegamento delle eventuali pitture errate. | | |

1 - Prima realizzazione

2 - Modifica testo res.

3 - Modifica testo res.

89023288 3/4

89023288 2/4