



17. Oktober 2018

## **Hydrochlorothiazid - Risiko von nichtmelanozytärem Hautkrebs [Basalzellkarzinom (Basaliom); Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom)]**

### **Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,**

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten die Zulassungsinhaber von Arzneimitteln, die den Wirkstoff Hydrochlorothiazid enthalten, über Folgendes informieren:

### **Zusammenfassung**

- Pharmakoepidemiologische Studien haben ein erhöhtes Risiko für nichtmelanozytären Hautkrebs (NMSC = non-melanoma skin cancer) [Basalzellkarzinom (Basaliom), Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom)] bei Exposition mit steigenden kumulativen Dosen von Hydrochlorothiazid (HCT) gezeigt.
- Patienten, die HCT als Mono- oder Kombinationspräparat einnehmen, sollten über das Risiko von NMSC informiert werden und ihre Haut regelmäßig auf neue Hautveränderungen sowie Veränderungen an bestehenden Läsionen untersuchen und verdächtige Hautveränderungen melden.
- Verdächtige Hautveränderungen sollten untersucht werden, gegebenenfalls einschließlich einer histologischen Untersuchung von Biopsien.
- Patienten sollten darauf hingewiesen werden, die Exposition gegenüber Sonnenlicht und UV-Strahlen einzuschränken. Sie sollten einen angemessenen Schutz verwenden, wenn sie dem Sonnenlicht und UV-Strahlen ausgesetzt sind, um das Risiko von Hautkrebs zu minimieren.
- Bei Patienten, die bereits an NMSC erkrankt waren, kann es notwendig sein, den Einsatz von HCT erneut sorgfältig abzuwägen.

### **Hintergrund der Sicherheitsinformationen**

HCT-haltige Arzneimittel werden häufig zur Behandlung von Bluthochdruck, kardialen, hepatischen und nephrogenen Ödemen oder chronischer Herzinsuffizienz eingesetzt.

Das EMA Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) hat die verfügbaren Datenquellen (d. h. Literatur, EudraVigilance) bewertet. Zwei neue pharmakoepidemiologische Studien, die basierend auf dänischen nationalen Datenquellen durchgeführt wurden (einschließlich des dänischen Krebsregisters

und des nationalen Verschreibungsregisters), haben einen kumulativen dosisabhängigen Zusammenhang zwischen HCT und NMSC [Basalzellkarzinom (Basaliom), Plattenepithelkarzinom der Haut (Spinaliom)] gezeigt. Die photosensibilisierende Wirkung von HCT könnte als möglicher Mechanismus für die Entstehung von NMSC verantwortlich sein.

Eine der Studien [1] umfasste 71.553 Fälle von Basalzellkarzinomen (BCC = Basal Cell Carcinoma, Basaliom) und 8.629 Fälle von Plattenepithelkarzinomen der Haut (SCC = Squamous Cell Carcinoma, Spinaliom), bezogen auf eine Vergleichspopulation von 1.430.883 bzw. 172.462 Personen. Ein hoher Gebrauch an HCT ( $\geq 50.000$  mg kumulativ) war mit einem adjustierten Odds Ratio (OR) von 1,29 (95% Konfidenzintervall (KI): 1,23-1,35) für BCC bzw. 3,98 (95% KI: 3,68-4,31) für SCC verbunden. Eine kumulative Dosis-Wirkungsbeziehung wurde sowohl für BCC als auch für SCC beobachtet. Zum Beispiel entspricht eine kumulative Dosis von 50.000 mg einer täglichen Dosis von 12,5 mg HCT für einen Zeitraum von etwa 11 Jahren.

Eine weitere Studie [2] zeigte einen möglichen Zusammenhang zwischen Lippenkrebs (SCC) und der Exposition gegenüber HCT: Unter Verwendung einer risikobasierten Stichprobenstrategie traten in einer Vergleichspopulation von 63.067 Personen 633 Fälle von Lippenkrebs (SCC) auf. Es wurde eine kumulative Dosis-Wirkungs-Beziehung mit einem adjustiertem OR von 2,1 (95% KI: 1,7 - 2,6) für eine dauerhafte Anwendung gezeigt. Die Dosis-Wirkungsbeziehung erhöhte sich auf ein OR von 3,9 (3,0 - 4,9) bei hohem Gebrauch ( $\geq 25.000$  mg) und auf ein OR von 7,7 (5,7 - 10,5) bei der höchsten kumulativen Dosis ( $\geq 100.000$  mg).

Das Auftreten von NMSC ist ein seltenes Ereignis. Die Inzidenzraten hängen stark von Hautphänotypen und anderen Faktoren ab, die zu unterschiedlichen Grundrisiken und unterschiedlichen Inzidenzraten in verschiedenen Ländern führen. Die geschätzten Inzidenzraten variieren je nach Region in Europa und werden auf etwa 1 bis 34 Fälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr für SCC bzw. 30 bis 150 Fälle pro 100.000 Einwohner pro Jahr für BCC geschätzt. Basierend auf den Ergebnissen der beiden dänischen epidemiologischen Studien könnte sich dieses Risiko in Abhängigkeit der kumulativen Dosis von HCT um das 4- bis 7,7-Fache für SCC bzw. um das 1,3-Fache für BCC erhöhen.

Die Fachinformation und die Packungsbeilage für alle betroffenen Arzneimittel werden aktualisiert, um über das mit der Verwendung von HCT verbundene Risiko von NMSC zu informieren.

### ***Aufforderung zur Meldung***

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

Bitte senden Sie Verdachtsfälle an den pharmazeutischen Unternehmer des jeweiligen Arzneimittels.

Alternativ können Verdachtsfälle auch an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken oder schriftlich an die Postadresse: Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax 0228-207 5207 gemeldet werden.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle HCT-haltigen Arzneimittel und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.



## **Zulassungsinhaber, örtliche Vertreter der Zulassungsinhaber und Vertreiber hydrochlorothiazidhaltiger Arzneimittel in Deutschland:**

**1 A Pharma GmbH, Keltenring 1 + 3, 82041 Oberhaching, [www.1apharma.de](http://www.1apharma.de)**

(Benazepril - 1 A Pharma comp, Bisoprolol plus - 1 A Pharma, Candesartan plus - 1 A Pharma, Capto comp - 1 A Pharma, Enalapril plus - 1 A Pharma, HCT - 1 A Pharma, Irbesartan/Hydrochlorothiazid - 1 A Pharma, Lisinopril - 1 A Pharma plus, Losartan plus - 1 A Pharma, Metoprolol plus HCT - 1 A Pharma, Metoprololsuccinat plus - 1 A Pharma, Olmesartan comp - 1 A Pharma, Quinapril - 1 A Pharma plus, Ramipril - 1 A Pharma plus, Telmisartan/Hydrochlorothiazid - 1 A Pharma, Triamteren comp - 1 A Pharma, Valsartan - 1 A Pharma plus)

**AAA-Pharma GmbH, Calwer Straße 7, 71034 Böblingen, [www.aaa-pharma.de](http://www.aaa-pharma.de)**

(HCT AAA, Enalapril HCT AAA, Losartan HCT AAA)

**AbZ-Pharma GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, [www.abz.de](http://www.abz.de)**

(Bisoprolol comp. AbZ, Bisoprolol comp.-CT, Candesartan-comp. AbZ, Candesartancilexetil comp.-CT, Captopril comp. AbZ, Enalapril comp.-ct, Enalapril comp. AbZ, HCT AbZ, HCT-CT, Irbesartan comp. AbZ, Lisinopril comp. AbZ, Losartan comp. AbZ, Metoprolol comp. AbZ, Olmesartan AbZ comp. Ramipril comp.-CT, Ramipril comp. AbZ, Telmisartan comp. AbZ, Triamteren comp.-CT, Valsartan comp. AbZ)

**Accord Healthcare GmbH, 80686 München, [www.accord-healthcare.de](http://www.accord-healthcare.de)**

(Telmisartan/Hydrochlorothiazid Accord)

**ALIUD PHARMA® GmbH, Gottlieb-Daimler-Str. 19, D-89150 Laichingen, [www.aliud.de](http://www.aliud.de)**

(Amilorid / HCT AL, Benazeplus AL, Bisoplus AL, Candesarplus AL, Captopril/HCT AL, Enapulus AL, HCT AL, Irbesartan/HCT AL, Lisiplus AL, Losarplus AL, Olmesartan/Hydrochlorothiazid AL, Quinapulus AL, Ramiplus AL, Telmisartan Plus Hydrochlorothiazid AL, Triamteren/HCT AL, Valsartan/HCT AL)

**Aristo Pharma GmbH, Wallenroder Straße 8 - 10, 13435 Berlin, [www.aristo-pharma.de](http://www.aristo-pharma.de)**

(Losartan HCT Aristo®)

**AstraZeneca GmbH, Tinsdaler Weg 183, 22880 Wedel, [www.astrazeneca.de](http://www.astrazeneca.de)**

(Acercomp®, Acercomp® mite, Atacand® PLUS, Atacand® PLUS forte, Vesdil® plus)

**Aurobindo Pharma GmbH, Willy-Brandt-Allee 2, 81829 München, [www.aurobindo-pharma.de](http://www.aurobindo-pharma.de)**

(Candesartan comp. Aurobindo, Irbesartan/Hydrochlorothiazid Aurobindo, Losartan-Kalium/Hydrochlorothiazid Aurobindo, Olmesartan/Hydrochlorothiazid Aurobindo, Quinapril/Hydrochlorothiazid Aurobindo, Valsartan/Hydrochlorothiazid Aurobindo)

**axcount Generika GmbH, Max-Planck-Straße 36 d, 61381 Friedrichsdorf, [www.axcount.de](http://www.axcount.de)**

(Enalapril HCT axcount, Irbesartan/HCT, Losartan-HCT)

**axicorp Pharma GmbH, Max-Planck-Str. 36b, 61381 Friedrichsdorf, [www.axicorp.de](http://www.axicorp.de)**

(Blopess Plus, CoAprovel, CoDiovan, Dafiro HCT, Exforge HCT, Fortzaar, Karvezide, MicardisPlus, PritorPlus, Rasilez HCT)

**Basics GmbH, Hemmelrather Weg 201, GIZ 1, 51377 Leverkusen, [www.sunpharma.com/germany](http://www.sunpharma.com/germany)**

(IRBESARTAN COMP BASICS, RAMIPRIL COMP BASICS, VALSARTAN COMP BASICS, Veratide)

**Bayer Vital GmbH, 51368 Leverkusen, [www.gesundheit.bayer.de](http://www.gesundheit.bayer.de)**

(Kinzalkomb)

**BERAGENA Arzneimittel GmbH, Rheinstr. 93-95, 76532 Baden-Baden, [www.beragena.de](http://www.beragena.de)**

(Blopresid Plus, Blopresid forte Plus, Blopess Plus, Blopess forte Plus, Cotareg, Dafiro HCT, Exforge HCT, MicardisPlus, Rasilez HCT, Sevikar HCT, Teveten Plus HCT)

**BERLIN-CHEMIE AG, Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, [www.berlin-chemie.de](http://www.berlin-chemie.de)**

(Benalapril PLUS, Disalunil, Votum plus)

**Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg**

**Mitvertrieb: BERLIN-CHEMIE AG, Glienicker Weg 125, 12489 Berlin, [www.berlin-chemie.de](http://www.berlin-chemie.de)**

(Vocado HCT, Zofenil Plus)

**betapharm Arzneimittel GmbH, Kobelweg 95, 86156 Augsburg, [www.betapharm.de](http://www.betapharm.de)**

(Bisobeta comp, Captobeta comp, Enabeta comp, HCT-beta, Lisibeta comp, Ramipril beta comp)

**Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Binger Strasse 173, 55216 Ingelheim, [www.boehringer-ingelheim.de](http://www.boehringer-ingelheim.de)**  
(MicardisPlus)

**BR Pharma International Ltd, Unit 3, Manor Point, Manor Way, Borehamwood, Herts., WD6 1EE, Großbritannien**  
(Blopresid Plus, Blopresid forte Plus, Cotareg forte, Dafiro HCT, Olmetec Plus)

**CC Pharma GmbH, In den Feldern 2, 54570 Densborn, [www.cc-pharma.de](http://www.cc-pharma.de)**  
(Coaprovel, Dafiro HCT, Exforge HCT, Micardis Plus, Pritor Plus, Rasiliz HCT, Karvezide)

**Daiichi Sankyo Deutschland GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 München, [www.daiichi-sankyo.de](http://www.daiichi-sankyo.de)**  
(Olmetec Plus, Sevika HCT)

**Denk Pharma GmbH & Co. KG, Prinzregentenstr. 79, 81675 München, [www.denkpharma.de](http://www.denkpharma.de)**  
(Captopril-HCT Denk, LosarHCT-Denk, Valsartan + HCT Denk)

**DESMA GmbH, Peter-Sander- Str.41b, 55252 Mainz-Kastel, [www.desmahealthcare.com](http://www.desmahealthcare.com)**  
(Spironothiazid\*)

**Dexcel Pharma GmbH, Carl-Zeiss-Straße 2, 63755 Alzenau, [www.dexcel-pharma.de](http://www.dexcel-pharma.de)**  
(HCT Dexcel, Hydrochlorothiazid Dexcel, Lisinopril HCT Atid, Losartan HCT Dexcel)

**Docpharm Arzneimittelvertrieb GmbH & Co KG, Greschbachstr. 1, 76229 Karlsruhe, [www.docpharm.de](http://www.docpharm.de)**  
(Blopess Plus, Blopess forte, CoAprovel, Dafiro HCT, Exforge HCT, MicardisPlus, Olmetec Plus, Sevika HCT)

**Dr. R. Pfleger Chemische Fabrik GmbH, Dr.-Robert-Pfleger-Str. 12, 96052 Bamberg, [www.dr-pfleger.de](http://www.dr-pfleger.de)**  
(Nephral)

**EMRAmed Arzneimittel GmbH, Otto-Hahn-Straße 11, 22946 Trittau, [www.emramed.de](http://www.emramed.de)**  
(Atacand plus, Beloc-Zok comp., Copalia HCT, Dafiro HCT, Exforge HCT, MicardisPlus, Moducron, Olmetec Plus, Rasilez HCT, Seloken retard plus, Sevika HCT)

**EurimPharm Arzneimittel GmbH, EurimPark 8, 83416 Saaldorf-Surheim, [www.eurim.de](http://www.eurim.de)**  
(Atacand Plus, Atacand Plus forte, Belsar Plus, Blopresid plus, Blopess plus, Blopess forte plus, CoAprovel, Co-Diovan, Co-Diovan Forte, Cotareg, Cozaar Plus, Cozaar Plus forte, Dafiro HCT, Exforge HCT, Fortzaar, Karvezide, Kinzalkomb, Mencord Plus, MicardisPlus, Olmetec Plus, PritorPlus, Rasilez HCT, Ratacand Plus, Sevika HCT, Teveten Plus HCT)

**Fair-Med Healthcare GmbH, Dorotheenstr. 48, 22301 Hamburg, [www.fair-med.com](http://www.fair-med.com)**  
(Irbesartan HCTZ Fair-Med)

**Glenmark Arzneimittel GmbH, Industriestr. 31, 82194 Gröbenzell, [www.glenmark.de](http://www.glenmark.de)**  
(Telmisartan/Hydrochlorothiazid Glenmark)

**Hennig Arzneimittel GmbH & Co. KG, Liebigstraße 1-2, 65439 Flörsheim am Main, [www.hennig-am.de](http://www.hennig-am.de)**  
(Candesartancilexetil Hennig plus HCT, Irbesartan plus HCT Hennig, Losartan Hennig Plus, Ramiclar Plus, Valsartan Hennig plus HCT)

**Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg, [www.heumann.de](http://www.heumann.de)**  
(Bisoprolol comp. Heumann, Candesartan/HCT Heumann, Enalapril comp. Heumann, Irbesartan/Hydrochlorothiazid Heumann, Lisinopril comp. Heumann, Losartan comp. Heumann, Olmesartan/Hydrochlorothiazid Heumann, Ramipril comp. Heumann, Telmisartan/Hydrochlorothiazide Heumann)

**Hexal AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, [www.hexal.de](http://www.hexal.de)**  
(Candesartan HEXAL comp, Irbesartan comp HEXAL, Losartan HEXAL comp, Olmesartan HEXAL comp, Telmisartan HEXAL comp, Valsartan HEXAL comp, Candesartan/HCT Sandoz, Losartan-HCT Sandoz®, Benazepril HEXAL comp, Bisohexal® plus, Bisoprolol HCT Sandoz, Captohexal® comp, Captopril HCT Sandoz®, Enalapril HCT Sandoz, Enahexal® comp, Lisinopril HCT Sandoz Lisihexal comp, Metohexal Succ comp, Meto-Succinat HCT Sandoz, Metoprolol HCT Sandoz, Metohexal comp, Quinapril HEXAL comp, Ramipril HEXAL® comp, Ramipril HCT Sandoz, HCT Hexal®, Amiloretik®, Triarese®, Triamteren HCT Sandoz)

**Juta Pharma GmbH, Gutenbergstraße 13, 24941 Flensburg, [www.jutapharma.de](http://www.jutapharma.de)**  
(Enala-Q comp., Ramipril-comp. Q-Pharm, Candesartan-comp. Q-Pharm, Losar-Q comp.)



Juvisé Pharmaceuticals, 149 boulevard Bataille de Stalingrad, 69100 Villeurbanne – Frankreich, [www.juvisepharmaceuticals.com/contact](http://www.juvisepharmaceuticals.com/contact)  
(Esidrix\*)

kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig, [www.kohlpharma.com](http://www.kohlpharma.com)  
(Atacand PLUS, Atacand PLUS forte, Beloc-Zok comp, Blopress Plus, Blopress forte Plus, Co-Diovan, Co-Diovan forte, Concor plus, Cotareg, Cotareg forte, COZAAR COMP, FORTZAAR, Olmetec Plus, Ratacand PLUS, Ratacand PLUS forte, Sevikar HCT, Teveten Plus HCT)

MEDA Pharma GmbH & Co. KG, Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg, [www.medapharma.de](http://www.medapharma.de)  
(Cibadrex)

Merck Serono GmbH, Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt, [www.merckserono.de](http://www.merckserono.de)  
(Concor plus)

mibe GmbH Arzneimittel, Münchener Str. 15, 06796 Brehna, [www.mibe.de](http://www.mibe.de)  
(Dociteren, Dytide H)

Micro Labs GmbH, Lyoner Str. 14, 60528 Frankfurt, [www.microlabsqmbh.de](http://www.microlabsqmbh.de)  
(Irbesartan/HCT Micro Labs, Telmisartan/HCT Micro Labs)

MSD SHARP & DOHME GMBH, Lindenplatz 1, 85540 Haar, [www.msd.de](http://www.msd.de)  
(LORZAAR PLUS, LORZAAR PLUS forte, FORTZAAR)

Mylan dura GmbH, Zweigniederlassung Bad Homburg v.d. Höhe, Benzstraße 1, 61352 Bad Homburg v.d. Höhe, [www.mylan-dura.de](http://www.mylan-dura.de)  
(Candesartancilexetil/HCT Mylan, Bisoprolol dura plus, metodura comp Valsartan/HCT Mylan)

Mylan Healthcare GmbH, Freundallee 9A, 30173 Hannover, [www.mylan-dura.de](http://www.mylan-dura.de)  
(Isoptin\* RR plus, Teveten\* Plus HCT)

Noden Pharma DAC, D'Olier Chambers, 16A D'Olier Street, Dublin 2, Ireland, [www.nodenpharma.com](http://www.nodenpharma.com)  
(Rasilez HCT)

Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg, [www.infoservice.novartis.de](http://www.infoservice.novartis.de)  
(CoDiovan\*, CoDiovan\* forte, Exforge HCT\*, Provas\* comp, Provas\* maxx)

Orifarm GmbH, Fixheider Straße 4, 51381 Leverkusen, [www.orifarm.de](http://www.orifarm.de)  
(Atacand Plus, Atacand PLUS forte, Blopresid Plus, Blopress Plus, Blopress forte Plus, Co-Diovan, Co-Diovan forte, Fortzaar, Hytacand Plus, Olmetec Plus, Ratacand PLUS forte, Sevikar HCT)

Pharma Gerke Arzneimittelvertriebs GmbH, Friedrich-Bergius-Str. 13, 41516 Grevenbroich, [www.pharma-gerke.de](http://www.pharma-gerke.de)  
(Atacand PLUS, Co-Diovan, Co-Diovan forte, Cotareg, Fortzaar, Olmetec plus, Teveten plus)

Pfizer Pharma PFE GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin, [www.pfizer.de](http://www.pfizer.de)  
(Accuzide, Accuzide diuplus, Beloc-Zok comp)

PUREN Pharma GmbH & Co. KG, Willy-Brandt-Allee 2, 81829 München, [www.puren-pharma.de](http://www.puren-pharma.de)  
(Actelsar HCT, Candesartan-comp PUREN, Fempress plus, Fosinopril-comp PUREN, Irbesartan-comp PUREN, Lisinopril-comp Puren, Ramipril-comp PUREN, Valsartan-comp PUREN)

ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3 Ulm, 89079 DE, [www.ratiopharm.de](http://www.ratiopharm.de)  
(Amilorid comp.-ratiopharm, Bisoprolol-ratiopharm comp., Candesartan-ratiopharm comp., ACE-Hemmer-ratiopharm comp., Enalapril-ratiopharm comp., Erosartan-ratiopharm comp., HCT-ratiopharm, Irbesartan comp. ratiopharm, Lisinopril-ratiopharm comp., Losartan-ratiopharm comp., Metoprolol-ratiopharm comp., Olmesartan comp. ratiopharm, Propra. comp.-ratiopharm, Ramipril-ratiopharm comp., Telmisartan comp. ratiopharm, Triamteren comp.-ratiopharm, Valsartan-ratiopharm comp.)

Roche Pharma AG, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, [www.roche.de](http://www.roche.de)  
(Dynorm\* Plus)

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Postfach 800860, 65908 Frankfurt am Main, <https://mein.sanofi.de/>  
(CoAprovel, Karvezide, Delix plus)

**STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2 – 18, 61118 Bad Vilbel, [www.stadapharm.de](http://www.stadapharm.de)**  
(Benazeplus STADA, Bisoplus STADA, Candesartan/HCT STADA, Captopril-HCT STADA, Enaplus STADA, HCT STADA, Irbesartan/HCT STADA, Lisiplus STADA, Losartan/HCT STADA, Metostad comp., Quinaplus STADA, Ramiplus STADA, Telmisartan plus HCT STADA, Tri.-Thiazid Stada, Valsartan/HCT STADA)

**TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Str. 5, 27472 Cuxhaven, [www.tad.de](http://www.tad.de)**  
(Candecor comp., Candesartan HCT Krka, Corvo HCT, HCTad, Irbecor comp., Lisi TAD HCT, Losartan-Kalium HCTad, Olmecor HCT, Ramipril HCTad, Tolucombi, Valsacor comp.)

**Takeda GmbH, Byk-Gulden-Str. 2, 78467 Konstanz, [www.takeda.de](http://www.takeda.de)**  
(Candesartan/Hydrochlorothiazid - Blopess Plus, Candesartan/Hydrochlorothiazid - Blopess forte)

**Teva GmbH, Graf-Arco-Str. 3 Ulm, 89079 DE, [www.teva.de](http://www.teva.de)**  
(Bisoprolol-TEVA comp., LISINAPRIL-TEVA comp, Triampur compositum)

**UCB Innere Medizin GmbH & Co. KG, Alfred-Nobel-Str. 10, 40789 Monheim, [www.ucb-innere-medizin.de](http://www.ucb-innere-medizin.de)**  
(Dafiro HCT\*)

**Winthrop Arzneimittel GmbH, Linkstr. 2, 10785 Berlin, [www.zentiva.de](http://www.zentiva.de)**  
(BisoLich comp, LisiLich comp, Losartan Winthrop comp)

**WÖRWAG PHARMA GmbH & Co. KG, Calwer Straße 7, 71034 Böblingen, [www.woerwagpharma.de/de/](http://www.woerwagpharma.de/de/)**  
(HCT-gamma, Captogamma HCT, Enalagamma HCT, Lisigamma HCT, Losargamma HCT, Turfa gamma)

**Zentiva Pharma GmbH, Linkstr. 2, 10785 Berlin, [www.zentiva.de](http://www.zentiva.de)**  
(Candesartan Zentiva comp, Valsartan Zentiva comp, RamiLich comp, Telmisartan/Hydrochlorothiazid Zentiva)

**Zentiva k.s., U Kabelovny 130, 10237 Prag, Tschechische Republik, [www.zentiva.cz](http://www.zentiva.cz)**  
(Irbesartan Hydrochlorothiazid Zentiva)

## Referenzen:

- [1] Pedersen et al., Hydrochlorothiazide use and risk of nonmelanoma skin cancer: A nationwide case-control study from Denmark. J Am Acad Dermatol 2018;78:673-681
- [2] Pottgard A, Hallas J, Olesen M, Svendsen MT, Habel LA, Friedman GD, Friis S. Hydrochlorothiazide use is strongly associated with risk of lip cancer. J Intern Med 2017; 282: 322–331.