

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 40 mg /12,5 mg δισκία

Kinzalkomb 80 mg /12,5 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Kinzalkomb 40 mg /12,5 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg telmisartan και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Kinzalkomb 80 mg /12,5 mg δισκία

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg telmisartan και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο 40 mg/12,5 mg περιέχει 112 mg μονοϋδρικής λακτόζης και 169 mg σορβιτόλης (E420).

Κάθε δισκίο 80 mg/12,5 mg περιέχει 112 mg μονοϋδρικής λακτόζης και 338 mg σορβιτόλης (E420).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg δισκία

Λευκά και κόκκινα δισκία, σχήματος οβάλ, δύο στρωμάτων των 5.2mm, χαραγμένα με το λογότυπο της εταιρείας και τον κωδικό αριθμό H4.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg δισκία

Λευκά και κόκκινα δισκία, σχήματος οβάλ, δύο στρωμάτων των 6,2 mm, χαραγμένα με το λογότυπο της εταιρείας και τον κωδικό αριθμό H8.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Ως σταθερός συνδυασμός δόσεων, το Kinzalkomb (40 mg telmisartan /12.5mg υδροχλωροθειαζίδης και 80 mg telmisartan /12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης) ενδείκνυται σε ενήλικες των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με μονοθεραπεία telmisartan.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία Το Kinzalkomb θα πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με μονοθεραπεία telmisartan. Εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με καθένα από τα δύο συστατικά συστήνεται πριν την αλλαγή στο σταθερό συνδυασμό δόσεων. Όταν ενδείκνυται κλινικά, μπορεί να εξετασθεί απευθείας αλλαγή από τη μονοθεραπεία στους σταθερούς συνδυασμούς.

- Το Kinzalkomb 40 mg /12,5 mg μπορεί να χορηγηθεί μία φορά την ημέρα σε ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με Kinzalmono 40 mg.
- Το Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg μπορεί να χορηγηθεί μία φορά την ημέρα σε ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με Kinzalmono 80 mg.

Νεφρική ανεπάρκεια

Συνιστάται περιοδικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια η δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg, μία φορά την ημέρα. Το Kinzalkomb δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά ηπατική ανεπάρκεια. Οι θειαζίδες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kinzalkomb σε παιδιά και έφηβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία Kinzalkomb είναι για εφάπαξ χορήγηση από του στόματος και θα πρέπει να λαμβάνονται με υγρό, με ή χωρίς τροφή.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το Kinzalkomb θα πρέπει να φυλάσσεται εντός της κλειστής κυψέλης λόγω της υδροσκοπικής ιδιότητας των δισκίων. Τα δισκία θα πρέπει να απομακρύνονται από την κυψέλη αμέσως πριν τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπερευαισθησία σε άλλες ουσίες παράγωγα σουλφοναμιδών (εφόσον η υδροχλωροθειαζίδη είναι φαρμακευτικό προϊόν παράγωγο σουλφοναμίδης).
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Χολόσταση και αποφρακτικές παθήσεις των χοληφόρων
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min)
- Εμμένουσα υποκαλιαιμία, υπερασβεταϊμία.

Η ταυτόχρονη χρήση Kinzalkomb με προϊόντα που περιέχουν αλίσκινη αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κύηση

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II δε θα πρέπει να δίδονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός και αν η συνέχιση της αγωγής με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάξουν σε εναλλακτικές αντι-υπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με

ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο θα πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή (Βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Ηπατική ανεπάρκεια

Το Kinzalkomb δε θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με χολόσταση, αποφρακτικές παθήσεις των χοληφόρων ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3), εφόσον το telmisartan απεκκρίνεται κυρίως από τη χολή. Αυτοί οι ασθενείς αναμένεται να έχουν μειωμένη ηπατική κάθαρση για το telmisartan.

Επιπροσθέτως, το Kinzalkomb θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία ή εξελισσόμενη ηπατική νόσο, καθώς μικρές αλλαγές στο ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών μπορεί να προκαλέσουν ηπατικό κώμα. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Kinzalkomb σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Νεφροαγγειακή υπέρταση

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρής υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας με μονήρη λειτουργικό νεφρό όταν αυτοί υποβάλλονται σε θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.

Νεφρική ανεπάρκεια και μεταμόσχευση νεφρού

Το Kinzalkomb δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με χορήγηση του Kinzalkomb σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού. Η εμπειρία με το Kinzalkomb είναι περιορισμένη σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, ως εκ τούτου, συστήνεται ο περιοδικός έλεγχος των επιπέδων καλίου, κρεατινίνης και ουρικού οξέος. Αζωθαιμία σχετιζόμενη με θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία.

Ενδοαγγειακή υποογκαιμία

Συμπτωματική υπόταση, ιδιαίτερα μετά την πρώτη δόση, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με υποογκαιμία και/ή νατριοπενία, που οφείλεται σε έντονη διουρητική θεραπεία, διαιτητικό περιορισμό του άλατος, διάρροια ή έμετο. Τέτοιες καταστάσεις πρέπει να διορθωθούν πριν την χορήγηση του Kinzalkomb.

Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS)

Υπάρχουν αποδείξεις ότι η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκινης αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ τούτου, διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RASS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκινης δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Εάν η θεραπεία διπλού αποκλεισμού θεωρείται απολύτως απαραίτητη, αυτό θα πρέπει να λάβει χώρα μόνο κάτω από την επίβλεψη ειδικού και με συχνή στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης.

Οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Άλλες καταστάσεις με διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς που ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (όπως ασθενείς με βαριά

συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή υποκειμενική νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανόμενης της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας), θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν αυτό το σύστημα έχει συσχετισθεί με οξεία υπόταση, υπεραζωθαιμία, ολιγουρία, ή σπάνια με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιυπερτασικά φάρμακα που δρουν μέσω αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ως εκ τούτου η χρήση του Kinzalkomb δεν συνιστάται.

Αορτική και μιτροειδής βαλβιδική στένωση, υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια

Όπως και με άλλους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες, συστήνεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από αορτική ή μιτροειδή βαλβιδική στένωση, ή υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια.

Μεταβολικές και ενδοκρινικές επιδράσεις

Η θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την ανοχή γλυκόζης ενώ μπορεί να εμφανιστεί υπογλυκαιμία σε διαβητικούς ασθενείς υπό θεραπεία με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά φάρμακα και αγωγή με τελμισαρτάνη. Ως εκ τούτου, σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται παρακολούθηση της γλυκόζης αίματος. Μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δόσης της ινσουλίνης ή των αντιδιαβητικών όταν ενδείκνυται. Λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να γίνει έκδηλος κατά τη διάρκεια θεραπείας με θειαζίδες.

Μια αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων έχει συσχετισθεί με τη θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά. Εν τούτοις, στη δόση των 12,5 mg που περιέχεται στο Kinzalkomb έχουν αναφερθεί ελάχιστες ή καθόλου επιδράσεις. Υπερουριχαιμία ή συμπτωματική ουρική αρθρίτιδα μπορεί να προκληθεί σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά.

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

Όπως και με οποιοδήποτε ασθενή που λαμβάνει διουρητική θεραπεία, θα πρέπει να διενεργείται περιοδικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών ορού σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα. Οι θειαζίδες, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές ύδατος ή ηλεκτρολυτών (περιλαμβανομένης της υποκαλιαιμίας, υπονατριάμιας και υποχλωραιμικής αλκάλωσης). Προειδοποιητικά σημεία διαταραχών ύδατος ή ηλεκτρολυτών είναι ξηροστομία, δίψα, εξασθένηση, λήθαργος, υπηγλία, ευερεθιστότητα, μυαλγίες ή κράμπες, μυϊκή αδυναμία, υπόταση, ολιγουρία, ταχυκαρδία και γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία ή έμετος (βλ. παράγραφο 4.8).

- Υποκαλιαιμία

Αν και υποκαλιαιμία μπορεί να αναπτυχθεί με τη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, ταυτόχρονη θεραπεία με telmisartan μπορεί να μειώσει την επαγόμενη από το διουρητικό υποκαλιαιμία. Ο κίνδυνος υποκαλιαιμίας είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, σε ασθενείς που βρίσκονται σε φάση έντονης διούρησης, σε ασθενείς με ανεπαρκή από του στόματος πρόσληψη ηλεκτρολυτών και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή Αδρενοκορτικοτρόπο ορμόνη (ACTH) (βλ. παράγραφο 4.5).

- Υπερκαλιαιμία

Αντιστρόφως, υπερκαλιαιμία μπορεί να εμφανιστεί λόγω του ανταγωνισμού των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (AT₁) από το συστατικό telmisartan του Kinzalkomb. Αν και κλινικά σημαντική υπερκαλιαιμία δεν έχει στοιχειοθετηθεί με το Kinzalkomb, παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη υπερκαλιαιμίας περιλαμβάνουν τη νεφρική ανεπάρκεια και/ή καρδιακή ανεπάρκεια και το σακχαρώδη διαβήτη. Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, θα πρέπει να συγχορηγούνται με προσοχή με Kinzalkomb (βλ. παράγραφο 4.5).

- Υπονατριαιμία και υποχλωραιμική αλκάλωση
Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το Kinzalkomb θα μειώνει ή θα εμποδίζει την ανάπτυξη υπονατριαιμίας, που οφείλεται σε διουρητικά. Το έλλειμμα χλωρίου είναι γενικά ήπιο και συνήθως δεν απαιτείται θεραπεία.

- Υπερασβεσταϊμία
Οι θειαζίδες μπορεί να μειώνουν τη νεφρική απέκκριση ασβεστίου και να προκαλέσουν ελαφρά και διακεκομμένη αύξηση ασβεστίου ορού, χωρίς την παρουσία γνωστής μεταβολικής διαταραχής του ασβεστίου. Έντονη υπερασβεσταϊμία μπορεί να είναι ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακόπτονται πριν από την εκτέλεση των δοκιμασιών λειτουργίας των παραθυρεοειδών.

- Υπομαγνησιαϊμία
Οι θειαζίδες έχει δείχθει ότι αυξάνουν τη νεφρική απέκκριση μαγνησίου, το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπομαγνησιαϊμία (βλ. παράγραφο 4.5).

Σορβιτόλη και Μονοϋδρική Λακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια προβλήματα κληρονομικής δυσανεξίας στη φρουκτόζη και/ή σπάνια προβλήματα κληρονομικής δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Εθνικές διαφορές

Όπως και με όλους τους άλλους ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, το telmisartan φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματικό στην ελάττωση της αρτηριακής πίεσης σε ανθρώπους της μαύρης φυλής από ότι σε μη μαύρους, πιθανώς λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας των καταστάσεων χαμηλής ρενίνης στον υπερτασικό πληθυσμό μαύρων.

Άλλα

Όπως και με οποιοδήποτε άλλο αντιυπερτασικό παράγοντα, η υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσως σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να προκαλέσει έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Γενικά

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό αλλεργίας ή βρογχικού άσθματος, αλλά είναι πιθανότερες σε ασθενείς με τέτοιο ιστορικό.

Έξαρση ή ενεργοποίηση συστηματικού ερυθματώδους λύκου έχει αναφερθεί με τη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης.

Περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας έχουν αναφερθεί με τα θειαζιδικά διουρητικά (δείτε παράγραφο 4.8). Εάν μια αντίδραση φωτοευαισθησίας παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν η επαναχορήγηση του διουρητικού κριθεί απαραίτητη, συνιστάται η προστασία των εκτεθειμένων στον ήλιο περιοχών ή στις τεχνητές ακτίνες UVA.

Οξεία μυωπία και γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζίδη, μια σουλφοναμίδη, μπορεί να προκαλέσει μία ιδιοσυγκρασιακού τύπου αντίδραση η οποία οδηγεί σε οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία έναρξη μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και συνήθως εμφανίζονται μέσα στις πρώτες ώρες ή έως τις πρώτες εβδομάδες από την έναρξη του φαρμάκου. Εάν δεν χορηγηθεί αγωγή, το οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης. Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν πιο άμεσα. Μπορεί να χρειαστεί να εξετασθεί ταχεία ιατρική ή χειρουργική θεραπεία εάν η

ενδοφθάλμια πίεση παραμένει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας σε σουλφοναμίδες ή πενικιλίνες.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Σε δύο επιδημιολογικές μελέτες οι οποίες διενεργήθηκαν βάσει του Δανικού Εθνικού Μητρώου για τον Καρκίνο παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC) [βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) και καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου (SCC)] σε περίπτωση έκθεσης σε αυξανόμενη αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης. Η φωτοευαισθητοποιός δράση της υδροχλωροθειαζίδης θα μπορούσε να δρα ως πιθανός μηχανισμός για την εμφάνιση μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν υδροχλωροθειαζίδη πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος και να λαμβάνουν συστάσεις ώστε να ελέγχουν το δέρμα τους για τυχόν νέες βλάβες και να αναφέρουν άμεσα οποιοσδήποτε ύποπτες δερματικές βλάβες. Στους ασθενείς πρέπει να συνιστάται η λήψη πιθανών προληπτικών μέτρων όπως περιορισμένη έκθεση στην ηλιακή και στην υπεριώδη ακτινοβολία και, σε περίπτωση έκθεσης, η χρήση κατάλληλης προστασίας για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του δέρματος. Οι ύποπτες δερματικές βλάβες πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της ιστολογικής εξέτασης βιοψίας. Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος στο παρελθόν θα πρέπει ενδεχομένως να επανεξεταστεί η χρήση της υδροχλωροθειαζίδης (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λίθιο

Κατά τη συγχορήγηση λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου στον ορό και τοξικότητα. Σπάνιες περιπτώσεις έχουν επίσης αναφερθεί με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (περιλαμβανομένου και του Kinzalkomb). Η συγχορήγηση λιθίου και Kinzalkomb δεν συνιστάται. (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν αυτός ο συνδυασμός αποδειχθεί απαραίτητος, συστήνεται η προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με απέκκριση καλίου και υποκαλιαιμία (π.χ. άλλα καλιουρητικά διουρητικά, καθαρτικά, κορτικοστεροειδή, ACTH, αμφοτερικίνη, καρβονοξολόνη, νατριούχος πενικιλίνη G, σαλικυλικό οξύ και παράγωγα)

Εάν οι ουσίες αυτές συνταγογραφηθούν με το συνδυασμό υδροχλωροθειαζίδης-telmisartan, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα. Αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της υδροχλωροθειαζίδης στα επίπεδα καλίου του ορού (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου ή να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία (π.χ. αναστολείς ΜΕΑ, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, κυκλοσπορίνη ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως η νατριούχος ηπαρίνη)

Εάν συνταγογραφηθούν αυτά τα φάρμακα με το συνδυασμό υδροχλωροθειαζίδης-telmisartan, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα. Βάσει της εμπειρίας από τη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που επιβραδύνουν το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης, συγχορήγηση των παραπάνω φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση στα επίπεδα καλίου του ορού και για αυτό δεν συνιστώνται (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζονται από τις διαταραχές καλίου του ορού

Περιοδικός έλεγχος του καλίου ορού και ΗΚΓ συστήνεται όταν το Kinzalkomb χορηγείται με τα φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζονται από τις διαταραχές καλίου του ορού (π.χ. καρδιακές γλυκοσίδες, αντιαρρυθμικά) και τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν πολύμορφη

κοιλιακή ταχυκαρδία - torsades de pointes - (τα οποία περιλαμβάνουν ορισμένα αντιαρρυθμικά), η υποκαλιαιμία είναι ένας προδιαθεσικός παράγοντας για πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία.

- Κατηγορία Ια αντιαρρυθμικών (π.χ. quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- Κατηγορία ΙΙ αντιαρρυθμικών (π.χ. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide)
- Μερικά αντιψυχωσικά (π.χ. thioridazine, chlorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol)
- άλλα (π.χ. bepridil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin, pentamidine, sparfloxacin, terfenadine, vincamine IV.)

Καρδιακές γλυκοσίδες

Υποκαλιαιμία επαγόμενη από θειαζίδες ή υπομαγνησιαιμία ευνοούν τη ανάπτυξη αρρυθμιών, που προκαλούνται από τις καρδιακές γλυκοσίδες (βλ. παράγραφο 4.4).

Διγοξίνη

Όταν η τελμισαρτάνη συγχρηγήθηκε με διγοξίνη, παρατηρήθηκαν διάμεσες αυξήσεις στη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος της διγοξίνης (49%) και στην κατώτερη συγκέντρωση (20%). Κατά την έναρξη, προσαρμογή και διακοπή της τελμισαρτάνης, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης, προκειμένου να διατηρηθούν τα επίπεδα εντός του θεραπευτικού εύρους.

Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες

Το telmisartan μπορεί να αυξήσει την υποτασική δράση άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης ΙΙ ή αλίσκιρηνης συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα ανεπιθυμητών συμβάντων όπως η υπόταση, η υπερκαλιαιμία και η μειωμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) σε σύγκριση με τη χρήση ενός μόνου παράγοντα που δρα στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα (από του στόματος και ινσουλίνη)

Μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.4).

Μετοφορμίνη

Η μετοφορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή: υπάρχει κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης από πιθανή λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με την υδροχλωροθειαζίδη.

Χολεστυραμίνη και ρητίνες χολεστιπόλης

Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης παραβλάπεται παρουσία ρητινών ανταλλαγής ανιόντων.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα

ΜΣΑΦ (δηλ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε δοσολογικά σχήματα ως αντιφλεγμονώδες, αναστολείς της COX-2 και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ) μπορεί να ελαττώσουν τις διουρητικές, νατριουρητικές και αντιυπερτασικές δράσεις των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης ΙΙ.

Σε κάποιους ασθενείς με επιβαρημένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς με επιβαρημένη νεφρική λειτουργία) η συγχρηγή των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης ΙΙ και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, περιλαμβανομένης και πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Οπότε, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, κυρίως στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν

ικανοποιητική ποσότητα υγρών και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχορηγούμενης αγωγής και στη συνέχεια κατά περιόδους.

Σε μια μελέτη η συγχορήγηση telmisartan και ramipril οδήγησε σε μια αύξηση έως 2.5 φορές στην AUC_{0-24} και C_{max} του ramipril και του ramiprilat. Η κλινική σχέση αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Αγγειοσυσπαστικές αμίνες (π.χ. νοραδρεναλίνη)

Η επίδραση των αγγειοσυσπαστικών αμινών μπορεί να ελαττωθεί.

Μη αποπλωτικά μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)

Η επίδραση των μη αποπλωτικών μυοχαλαρωτικών των σκελετικών μυών μπορεί να ενισχυθεί από την υδροχλωροθειαζίδη.

Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ουρικής αρθρίτιδος (π.χ. προβενεσίδη, σουλφοπυραζόνη και αλλοπουρινόλη)

Προσαρμογή της δοσολογίας των ουρικοζουρικών φαρμάκων μπορεί να είναι απαραίτητη καθώς η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δοσολογίας της προβενεσίδης ή της σουλφοπυραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικού διουρητικού μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.

Άλατα ασβεστίου

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα ασβεστίου ορού λόγω ελαττωμένης απέκκρισης. Εάν πρέπει να χορηγηθούν συμπληρώματα ασβεστίου ή ασβέστιο-προστατευτικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. θεραπεία με βιταμίνη D), τα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται και η δοσολογία ασβεστίου να προσαρμόζεται ανάλογα.

β-αποκλειστές και διαζοξίδη

Η υπεργλυκαιμική επίδραση των β-αποκλειστών και της διαζοξίδης μπορεί να ενισχυθεί από τις θειαζίδες.

Αντιχολινεργικοί παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, biperiden) μπορεί να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού – τύπου διουρητικών μέσω ελάττωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και της ταχύτητας κένωσης του στομάχου.

Αμανταδίνη

Οι θειαζίδες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ανεπιθύμητων ενεργειών της αμανταδίνης.

Κυτταροτοξικά φάρμακα (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη)

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν τη νεφρική απέκκριση κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές επιδράσεις τους.

Με βάση τα φαρμακολογικά τους χαρακτηριστικά θα πρέπει να αναμένεται ότι τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν τις αντιυπερτασικές δράσεις όλων των αντιυπερτασικών, συμπεριλαμβανομένου και του telmisartan: Βακλοφένη, αμφοστίνη. Επίσης, η ορθοστατική υπόταση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση αλκοόλης, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του Kinzalkomb σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Επιδημιολογικά στοιχεία αναφορικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς του ΜΕΑ κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έδωσαν σαφή συμπεράσματα, παρ' όλα αυτά μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Εφόσον δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα όσον αφορά στον κίνδυνο με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, παρόμοιος κίνδυνος μπορεί να υπάρχει και για αυτή τη θεραπευτική κατηγορία φαρμάκων. Εκτός και αν η συνέχιση της αγωγής με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντι-υπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν διαπιστωμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή.

Έκθεση σε αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, επιβράδυνση οστέωσης του κρανίου,) και τοξικότητα στο νεογνό (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (Βλ. παράγραφο 5.3). Εάν η έκθεση σε ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II έχει γίνει το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται έλεγχος με υπερήχους για τη νεφρική λειτουργία και το κρανίο. Νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την κύηση, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς. Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Με βάση το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να επηρεάσει την εμβryo-πλακουντική αιμάτωση και μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις στο έμβρυο και το νεογνό όπως ίκτερο, διαταραχή της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας και θρομβοπενία.

Η υδροχλωροθειαζίδη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε οίδημα κατά την κύηση, υπέρταση κυήσεως ή προεκλαμψία εξαιτίας του κινδύνου μειωμένου όγκου του πλάσματος και πλακουντική υποαιμάτωση, χωρίς ωφέλιμη επίδραση στην πορεία της νόσου.

Η υδροχλωροθειαζίδη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ιδιοπαθή υπέρταση σε έγκυες γυναίκες εκτός σπάνιων περιπτώσεων όπου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί άλλη αγωγή.

Θηλασμός

Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Kinzalkomb κατά τη διάρκεια του θηλασμού, το Kinzalkomb δε συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένα προφίλ ασφαλείας κατά τη διάρκεια του θηλασμού είναι προτιμητέες, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογνών ή πρόωρα γεννημένων βρεφών.

Η υδροχλωροθειαζίδη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε μεγάλες δόσεις που προκαλούν έντονη διούρηση μπορεί να αναστείλουν την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Kinzalkomb κατά το θηλασμό δε συνιστάται. Εάν το Kinzalkomb χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, οι δόσεις πρέπει να διατηρούνται όσο πιο χαμηλές γίνεται.

Γονιμότητα

Σε προκλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις του telmisartan και της υδροχλωροθειαζίδης στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Kinzalkomb μπορεί να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Υπάρχει η πιθανότητα περιστασιακής εμφάνισης αισθήματος ζάλης ή υπνηλίας κατά τη διάρκεια της λήψης του Kinzalkomb.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η πιο συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ζάλη. Σπάνια μπορεί να συμβεί σοβαρό αγγειοοίδημα ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$).

Η συνολική συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκε με το Kinzalkomb ήταν συγκρίσιμη με αυτή που αναφέρθηκε για τη μονοθεραπεία telmisartan σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες που περιέλαβαν 1471 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκε να λαμβάνουν telmisartan μαζί με υδροχλωροθειαζίδη (835) ή μονοθεραπεία telmisartan (636). Συσχέτιση δόσης και ανεπιθύμητων ενεργειών δεν αποδείχθηκε και οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρουσίασαν συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία ή τη φυλή των ασθενών.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε όλες τις κλινικές μελέτες και παρουσιάζονται πιο συχνά ($p \leq 0.05$) με telmisartan μαζί με υδροχλωροθειαζίδη παρά με το placebo αναγράφονται παρακάτω ανάλογα με το οργανικό σύστημα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με κάθε δραστικό συστατικό όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία, αλλά οι οποίες δεν έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη θεραπεία με Kinzalkomb[®].

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σε κατηγορίες συχνότητας βάσει των ακόλουθων κανόνων: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($> 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις
Σπάνιες:

Βρογχίτιδα, φαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος
Σπάνιες:

Παρόξυνση ή ενεργοποίηση συστηματικού ερυθματώδους λύκου¹

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης
Όχι συχνές:
Σπάνιες:

Υποκαλιαιμία
Υπερουριχαιμία, υπονατριάιμία

Ψυχιατρικές διαταραχές
Όχι συχνές:
Σπάνιες:

Άγχος
Κατάθλιψη

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές:	Ζάλη
Όχι συχνές:	Συγκοπή, παραισθησία
Σπάνιες:	Αϋπνία, διαταραχές ύπνου
Οφθαλμικές διαταραχές	
Σπάνιες:	Οπτική διαταραχή, θάμβος οράσεως
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Όχι συχνές:	Τλιγγος
Καρδιακές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Ταχυκαρδία, αρρυθμίες
Αγγειακές διαταραχές	
Όχι συχνές:	Υπόταση, ορθοστατική υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	
Όχι συχνές:	Δύσπνοια
Σπάνιες:	Αναπνευστική δυσχέρεια (περιλαμβανομένων πνευμονίτιδας και πνευμονικού οιδήματος)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	
Όχι συχνές:	Διάρροια, ξηροστομία, μετεωρισμός
Σπάνιες:	Κοιλιακός πόνος, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, έμετος, γαστρίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	
Σπάνιες:	Παθολογική ηπατική λειτουργία / ηπατική διαταραχή ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Σπάνιες:	Αγγειοοίδημα (συμπεριλαμβανομένης της μοιραίας έκβασης), ερύθημα, κνησμός, εξάνθημα, υπεριδρωσία, κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών	
Όχι συχνές:	Οσφυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία
Σπάνιες:	Αρθραλγία, μυϊκές κράμπες, πόνος σε άκρο
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Όχι συχνές:	Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	
Όχι συχνές:	Θωρακικός πόνος
Σπάνιες:	Γριπώδης συνδρομή, πόνος
Παρακλινικές εξετάσεις	
Όχι συχνές:	Αυξημένο ουρικό οξύ αίματος
Σπάνιες:	Αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, αύξηση ηπατικού ενζύμου

1: Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

2: Για περαιτέρω περιγραφή, δείτε την υπο-παράγραφο "Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών".

Επιπρόσθετες πληροφορίες για τα μεμονωμένα συστατικά

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί προηγουμένως για κάποιο από τα μεμονωμένα συστατικά μπορεί να αποτελούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες για το Kinzalkomb, ακόμη και εάν δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες.

Telmisartan:

Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν με παρόμοια συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν placebo και telmisartan.

Η συνολική συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκε με το telmisartan (41.4%) ήταν συνήθως συγκρίσιμη με το placebo (43.9%) σε μελέτες ελεγχόμενες με placebo. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που ταξινομούνται παρακάτω έχουν αθροιστεί από όλες τις κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με telmisartan για υπέρταση ή σε ασθενείς 50 ετών ή μεγαλύτερους σε υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Όχι συχνές:

Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη ουροποιητικού συμπεριλαμβανομένης της κυστίτιδας

Σπάνιες:

Σήψη συμπεριλαμβανομένης μοιραίας έκβασης³

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Όχι συχνές:

Αναιμία

Σπάνιες:

Ηωσινοφιλία, θρομβοπενία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Σπάνιες:

Υπερευαισθησία, αναφυλακτικές αντιδράσεις

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές:

Υπερκαλιαιμία

Σπάνιες:

Υπογλυκαιμία (σε διαβητικούς ασθενείς)

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές:

Βραδυκαρδία

Διαταραχές νευρικού συστήματος

Σπάνιες:

Υπνηλία

Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές

Όχι συχνές:

Βήχας

Πολύ σπάνιες:

Διάμεση πνευμονοπάθεια³

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Σπάνιες:

Δυσφορία στομάχου

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Σπάνιες:

Έκζεμα, φαρμακευτικό εξάνθημα, τοξικό εξάνθημα δέρματος

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών

Σπάνιες:

Πάθηση των αρθρώσεων, άλγος τενόντων

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Όχι συχνές:

Εξασθένηση νεφρικής λειτουργίας
(περιλαμβανομένης οξείας νεφρικής
ανεπάρκειας)

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Όχι συχνές:

Εξασθένηση

Παρακλινικές εξετάσεις

Σπάνιες:

Μειωμένη αιμοσφαιρίνη

3: Για περαιτέρω περιγραφή, δείτε την υπο-παράγραφο "Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών"

Υδροχλωροθειαζίδη:

Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει ή να επιτείνει την υποογκαιμία, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε απορύθμιση ηλεκτρολυτών (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα που έχουν αναφερθεί με τη χρήση υδροχλωροθειαζίδης μεμονωμένα περιλαμβάνουν:

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Μη γνωστές:

Σιελαδενίτιδα

Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)

Μη γνωστές:

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος
(βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και καρκίνωμα του
πλακώδους επιθηλίου)

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες:

Μη γνωστές:

Θρομβοκυτοπενία (ορισμένες φορές με πορφύρα)
Απλαστική αναιμία, αιμολυτική αναιμία,
ανεπάρκεια του μυελού των οστών, λευκοπενία,
ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές:

Αναφυλακτικές αντιδράσεις, υπερευαισθησία

Ενδοκρινικές διαταραχές

Μη γνωστές:

Ανεπαρκής ρύθμιση σακχαρώδους διαβήτη

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές:

Σπάνιες:

Πολύ σπάνιες:

Μη γνωστές:

Υπομαγνησταιμία
Υπερασβεσταιμία
Υποχλωραιμική αλκάλωση
Ανορεξία, μείωση της όρεξης, ηλεκτρολυτικές
διαταραχές, υπερχοληστερολαιμία, υπεργλυκαιμία,
υποογκαιμία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Μη γνωστές:

Ανησυχία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπάνιες:

Μη γνωστές:

Κεφαλαλγία
Αίσθημα ζάλης

Οφθαλμικές διαταραχές Μη γνωστές:	Ξανθοψία, οξεία μυωπία, οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας
Αγγειακές διαταραχές Μη γνωστές:	Νεκρωτική αγγειίτιδα
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος Συχνές: Μη γνωστές:	Ναυτία Παγκρεατίτιδα, δυσφορία στομάχου
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Μη γνωστές:	Ίκτερος ηπατοκυτταρικός, ίκτερος χολοστατικός
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Μη γνωστές:	Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, δερματική αγγειίτιδα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών Μη γνωστές:	Αδυναμία
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών Μη γνωστές:	Διάμεση νεφρίτιδα, νεφρική δυσλειτουργία, γλυκοζουρία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Μη γνωστές:	Πυρεξία
Παρακλινικές εξετάσεις Μη γνωστές:	Αυξημένα τριγλυκερίδια

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία/ διαταραχή του ήπατος

Οι περισσότερες περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας/ διαταραχή του ήπατος από εμπειρία μετά την κυκλοφορία με telmisartan συνέβησαν σε Ιάπωνες ασθενείς. Οι Ιάπωνες ασθενείς είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σήψη

Στη μελέτη PRoFESS, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με telmisartan σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το συμβάν μπορεί να είναι τυχαίο εύρημα ή να σχετίζεται με μηχανισμό προς το παρόν άγνωστο (δείτε παράγραφο 5.1).

Διάμεση Πνευμονοπάθεια

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας κατά την εμπειρία μετά τη διάθεση στην αγορά σε χρονική συσχέτιση με λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί μία αιτιολογική συσχέτιση.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων από επιδημιολογικές μελέτες έχει παρατηρηθεί συσχέτιση μεταξύ υδροχλωροθειαζίδης και μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος εξαρτώμενη από αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης (βλ. επίσης παραγράφους 4.4 και 5.1).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός στοιχείων υπερδοσολογίας του telmisartan σε ανθρώπους. Δεν έχει τεκμηριωθεί ο βαθμός κατά τον οποίο η υδροχλωροθειαζίδη απομακρύνεται με την αιμοδιάλυση.

Συμπτώματα

Οι πιο σημαντικές εκδηλώσεις υπερδοσολογίας με telmisartan ήταν υπόταση και ταχυκαρδία· βραδυκαρδία, ζάλη, έμετος, αύξηση της κρεατινίνης ορού και οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχουν επίσης αναφερθεί. Υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη σχετίζεται με ένδεια ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωραιμία) και υποογκαιμία, ως αποτέλεσμα υπερβολικής διούρησης. Τα πιο συνήθη σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι ναυτία και υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει μυϊκούς σπασμούς και/ή να επιτείνει αρρυθμία, που σχετίζεται με την ταυτόχρονη χρήση καρδιακών γλυκοσιδών ή συγκεκριμένων αντι-αρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Θεραπεία

Το telmisartan δεν απομακρύνεται με αιμοδιύλιση. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε από τη λήψη και από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Προτεινόμενα μέτρα περιλαμβάνουν πρόκληση εμετού και/ή πλύση στομάχου. Ενεργός άνθρακας μπορεί να είναι χρήσιμος στη θεραπεία από υπερδοσολογία. Οι ηλεκτρολύτες και η κρεατινίνη ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά. Εάν εμφανιστεί υπόταση ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετηθεί σε ύπτια θέση και να χορηγηθούν ταχέως υποκατάστατα υγρών και ηλεκτρολυτών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης II και διουρητικά, κωδικός ATC: C09D A07.

Το Kinzalkomb είναι συνδυασμός ενός ανταγωνιστή των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II, του telmisartan και ενός θειαζιδικού διουρητικού, της υδροχλωροθειαζίδης. Ο συνδυασμός αυτών των επιμέρους ουσιών έχει αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα, ελαττώνοντας την αρτηριακή πίεση σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι το κάθε συστατικό χωριστά. Το Kinzalkomb χορηγούμενο μία φορά την ημέρα προκαλεί αποτελεσματική και ομαλή πτώση της αρτηριακής πίεσης σε όλο το θεραπευτικό εύρος.

Μηχανισμός δράσης

Το telmisartan είναι αποτελεσματικός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων υποτύπου 1 (AT₁) της αγγειοτενσίνης II για από του στόματος λήψη. Το telmisartan εκτοπίζει την αγγειοτενσίνη II με πολύ ισχυρή χημική συγγένεια από τη θέση συνδέσεώς της στον υπότυπο AT₁ του υποδοχέα, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτενσίνης II. Το telmisartan δεν επιδεικνύει καμία δραστηριότητα μερικού αγωνιστή στον υποδοχέα AT₁. Το telmisartan συνδέεται εκλεκτικά με τον AT₁ υποδοχέα. Η σύνδεση αυτή διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Το telmisartan δεν έχει σχετική χημική συγγένεια με άλλους υποδοχείς, περιλαμβάνοντας τους AT₂ και άλλους λιγότερο χαρακτηρισμένους AT υποδοχείς. Ο λειτουργικός ρόλος αυτών των υποδοχέων δεν είναι γνωστός αλλά ούτε και το αποτέλεσμα πιθανής υπερδιέγερσής τους από την αγγειοτενσίνη II, τα επίπεδα της οποίας αυξάνονται από το telmisartan. Τα επίπεδα αλδοστερόνης του πλάσματος μειώνονται από το telmisartan. Το telmisartan δεν αναστέλλει την ανθρώπινη ρενίνη πλάσματος και δεν αποκλείει τους

διαύλους ιόντων. Το telmisartan δεν αναστέλλει το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης (κινινάση II), το ένζυμο που διασπά επίσης την βραδυκινίνη. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με μεσολάβηση της βραδυκινίνης.

Η δόση 80 mg telmisartan χορηγούμενη σε υγιείς εθελοντές αναστέλλει σχεδόν εξ' ολοκλήρου την αύξηση της πίεσης που προκαλείται από την αγγειοτενσίνη II. Αυτή η ανασταλτική δράση διατηρείται για 24 ώρες και είναι ανιχνεύσιμη μέχρι 48 ώρες.

Η υδροχλωροθειαζίδη είναι ένα θειαζιδικό διουρητικό. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης των θειαζιδικών διουρητικών δεν είναι πλήρως γνωστός. Οι θειαζίδες επηρεάζουν τους μηχανισμούς επαναρρόφησης ηλεκτρολυτών στα νεφρικά σωληνάκια, αυξάνοντας άμεσα την απέκκριση νατρίου και χλωρίου σε περίπου ισοδύναμα ποσά. Η διουρητική δράση της υδροχλωροθειαζίδης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του όγκου του πλάσματος, την αύξηση της δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος, αύξηση της έκκρισης αλδοστερόνης, με ταυτόχρονη αύξηση της δια των ούρων αποβολής καλίου και διττανθρακικών και μείωση του καλίου ορού. Πιθανώς μέσω του αποκλεισμού του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης η συγχορήγηση telmisartan τείνει να αντιστρέψει την απώλεια καλίου, που σχετίζεται με αυτά τα διουρητικά. Με τις υδροχλωροθειαζίδες, η έναρξη της διούρησης εμφανίζεται σε 2 ώρες και το μέγιστο αποτέλεσμα εμφανίζεται περίπου στις 4 ώρες, ενώ η διάρκεια δράσης είναι περίπου 6-12 ώρες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του telmisartan, η αντιυπερτασική δραστηριότητα αρχίζει σταδιακά εντός 3 ωρών. Η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης παρατηρείται γενικά 4 έως 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της χορήγησης και διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρείται συνεχώς για 24 ώρες μετά τη λήψη και περιλαμβάνει τις τελευταίες 4 ώρες πριν την επόμενη χορήγηση όπως αποδείχθηκε από συνεχείς μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης περιπατητικών ασθενών. Αυτό έχει επιβεβαιωθεί από μετρήσεις που έγιναν στο χρονικό σημείο μέγιστης επίδρασης και ακριβώς πριν από τη χορήγηση της επόμενης δόσης (στις ελεγχόμενες με placebo κλινικές μελέτες ο λόγος βάσεως προς κορυφή ήταν διαρκώς άνω του 80% μετά από χορήγηση δόσεων 40 και 80 mg telmisartan).

Σε ασθενείς με υπέρταση το telmisartan ελαττώνει τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική αρτηριακή πίεση χωρίς να επηρεάζει τη συχνότητα παλμών. Η αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα του telmisartan είναι συγκρίσιμη με τη γνωστή αποτελεσματικότητα αντιπροσωπευτικών ουσιών από άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων (αυτό αποδείχθηκε σε κλινικές δοκιμές που συνέκριναν το telmisartan με αμλοδιπίνη, ατενολόλη, εναλαπρίλη, υδροχλωροθειαζίδη και λισινοπρίλη).

Σε απότομη διακοπή της θεραπείας με telmisartan η αρτηριακή πίεση επιστρέφει σταδιακά στις προ-θεραπείας τιμές σε χρονικό διάστημα μερικών ημερών χωρίς ενδείξεις αντιδραστικής υπέρτασης.

Σε κλινικές δοκιμές απευθείας σύγκρισης η συχνότητα ξηρού βήχα ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που χορηγήθηκε telmisartan σε σύγκριση με αυτούς που χορηγήθηκαν αναστολείς MEA.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) συνέκρινε τις επιδράσεις της τελμισαρτάνης, της ραμιπρίλης και του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης στις καρδιαγγειακές εκβάσεις σε 25.620 ασθενείς ηλικίας 55 ετών ή μεγαλύτερους με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου ή σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από απόδειξη βλάβης οργάνου-στόχου (π.χ. αμφιβληστροειδοπάθεια, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, μακρο- ή μικρολευκωματινουρία), που αποτελεί ένα πληθυσμό με κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις ακόλουθες τρεις ομάδες θεραπείας: τελμισαρτάνης 80 mg (n = 8542), ραμιπρίλης 10 mg (n = 8576), ή του συνδυασμού τελμισαρτάνης 80 mg με ραμιπρίλη 10 mg (n = 8502), και παρακολούθηθηκαν σε μια μέση διάρκεια παρατήρησης 4,5 χρόνων.

Η τελμισαρτάνη έδειξε παρόμοια επίδραση με τη ραμιπρίλη στη μείωση του πρωταρχικού σύνθετου τελικού σημείου του καρδιαγγειακού θανάτου, μη - θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, μη - θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή της νοσηλείας για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η επίπτωση του κύριου τελικού σημείου ήταν παρόμοια στις ομάδες τελμισαρτάνης (16,7 %) και ραμιπρίλης (16,5 %). Η αναλογία κινδύνου για την τελμισαρτάνη έναντι της ραμιπρίλης ήταν 1,01 (97.5 % CI 0,93 - 1,10, p (μη κατωτερότητας) = 0,0019, με ένα όριο 1,13). Το ποσοστό θνησιμότητας οποιασδήποτε αιτιολογίας ήταν 11,6 % και 11,8 % μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αγωγή με τελμισαρτάνη και ραμιπρίλη, αντιστοίχως.

Η τελμισαρτάνη βρέθηκε να είναι εξίσου αποτελεσματική με τη ραμιπρίλη στο προκαθορισμένο δευτερεύον τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη-θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και του μη - θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,99 (97,5 % CI 0,90 - 1,08), p (μη κατωτερότητας) = 0,0004], το κύριο τελικό σημείο στη μελέτη αναφοράς HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), η οποία είχε διερευνήσει την επίδραση της ραμιπρίλης έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη TRANSCEND τυχαιοποίησε ασθενείς με δυσανεξία στους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιοτενσίνης με τα άλλα κριτήρια ένταξης όμοια με την ONTARGET σε τελμισαρτάνη 80 mg ($n = 2954$) ή εικονικό φάρμακο ($n = 2972$), και τα δύο χορηγούμενα επιπλέον της τυπικής αγωγής. Η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 4 χρόνια και 8 μήνες. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά [15,7% στην τελμισαρτάνη και 17,0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου με αναλογία κινδύνου 0,92 (95 % CI 0,81 - 1,05, $p = 0,22$)] στην επίπτωση του πρωτεύοντος σύνθετου τελικού σημείου (καρδιαγγειακός θάνατος, μη - θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη - θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια). Υπήρχαν ενδείξεις για όφελος της τελμισαρτάνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο προκαθορισμένο δευτερεύον σύνθετο τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, μη- θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και μη - θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,87 (95 % CI 0,76 - 1,00, $p = 0,048$)]. Δεν υπήρξαν στοιχεία για όφελος στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα (αναλογία κινδύνου 1,03, 95 % CI 0,85 - 1,24).

Βήχας και αγγειοίδημα αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τελμισαρτάνη σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ραμιπρίλη, ενώ υπόταση αναφέρθηκε περισσότερο συχνά με τελμισαρτάνη.

Συνδυάζοντας την τελμισαρτάνη με τη ραμιπρίλη δεν προστέθηκε επιπλέον όφελος έναντι της μονοθεραπείας με ραμιπρίλη ή τελμισαρτάνη. Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα και η θνησιμότητα από όλα τα αίτια ήταν αριθμητικά υψηλότερη με το συνδυασμό. Επιπλέον, υπήρξε σημαντικά μεγαλύτερη επίπτωση υπερκαλιαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας, υπότασης και συγκοπής στην ομάδα του συνδυασμού. Συνεπώς, η χρήση του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης δεν συνιστάται σε αυτόν τον πληθυσμό.

Στη μελέτη «Αγωγή Προφύλαξης για Αποτελεσματική Πρόληψη Δεύτερων Εγκεφαλικών Επεισοδίων» (PROFESS) σε ασθενείς 50 ετών και μεγαλύτερους, οι οποίοι πρόσφατα υπέστησαν εγκεφαλικό επεισόδιο, σημειώθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με το telmisartan σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, 0,70% σε σύγκριση με 0,49% [Λόγος κινδύνου 1.43 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1.00-2.06)]· η επίπτωση των θανατηφόρων περιστατικών σήψης ήταν αυξημένη για ασθενείς που λαμβάνουν telmisartan (0,33%) σε σχέση με ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν εικονικό φάρμακο (0,16%) [Λόγος κινδύνου 2.07 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1.14-3.76)]. Το παρατηρούμενο αυξανόμενο ποσοστό εμφάνισης σήψης σε σχέση με τη λήψη του telmisartan μπορεί να είναι είτε τυχαίο εύρημα ή σχετιζόμενο με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) και η VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) έχουν εξετάσει τη χρήση του συνδυασμού ενός αναστολέα MEA με έναν αποκλειστή των υποδοχέων αγγιοτενσίνης II.

Η ONTARGET ήταν μία μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής ή

εγκεφαλικής αγγειακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου. Για πιο αναλυτικές πληροφορίες, δείτε παραπάνω, κάτω από την επικεφαλίδα «Καρδιαγγειακή πρόληψη».

Η VA NEPHRON-D ήταν μία μελέτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαβητική νεφροπάθεια

Αυτές οι μελέτες δεν έχουν δείξει σημαντική ωφέλιμη επίδραση στις νεφρικές και/ή στις καρδιαγγειακές εκβάσεις και τη θνησιμότητα, ενώ παρατηρήθηκε ένας αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, οξείας νεφρικής βλάβης και/ή υπότασης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία.

Δεδομένων των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων, αυτά τα αποτελέσματα είναι επίσης σχετικά για άλλους αναστολείς ΜΕΑ και αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.

Ως εκ τούτου οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Η ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ήταν μία μελέτη σχεδιασμένη να ελέγξει το όφελος της προσθήκης αλίσκιρηνς σε μία πρότυπη θεραπεία με έναν αναστολέα ΜΕΑ ή έναν αποκλειστή υποδοχέων αγγειοτενσίνης II σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο, καρδιαγγειακή νόσο ή και τα δύο. Η μελέτη διεκόπη πρόωρα λόγω ενός αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων. Ο καρδιαγγειακός θάνατος και το εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν και τα δύο αριθμητικά συχνότερα στην ομάδα της αλίσκιρηνς από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και τα ανεπιθύμητα συμβάντα και τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ενδιαφέροντος (υπερκαλιαιμία, υπόταση και νεφρική δυσλειτουργία) αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα της αλίσκιρηνς από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι μακροχρόνια θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη ελαττώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Οι επιδράσεις του συνδυασμού σταθερών δόσεων telmisartan/υδροχλωροθειαζίδης στη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα είναι επί του παρόντος άγνωστες.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων από επιδημιολογικές μελέτες, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της υδροχλωροθειαζίδης και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος εξαρτώμενη από αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης. Διενεργήθηκε μελέτη σε πληθυσμό όπου περιλαμβάνονται

71.533 ασθενείς με βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και 8.629 ασθενείς με καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου έναντι πληθυσμού μαρτύρων όπου περιλαμβάνονται 1.430.833 και 172.462 υποκείμενα, αντίστοιχα. Η χρήση υψηλής δόσης υδροχλωροθειαζίδης ($\geq 50,000$ mg αθροιστικά) συσχετίστηκε με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 1,29 (95% ΔΕ: 1,23-1,35) για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και 3,98 (95% ΔΕ: 3,68-4,31) για το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου. Τόσο για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα όσο και για το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου παρατηρήθηκε σαφής σχέση αθροιστικής δόσης-απόκρισης. Στο πλαίσιο άλλης μελέτης καταδείχθηκε πιθανή συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου των χειλιών (καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου) και της έκθεσης στην υδροχλωροθειαζίδη:

633 περιστατικά καρκίνου των χειλιών συγκρίθηκαν με 63.067 μάρτυρες, με τη χρήση στρατηγικής δειγματοληψίας στην ομάδα ατόμων σε κίνδυνο. Καταδείχθηκε σχέση αθροιστικής δόσης-απόκρισης με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 2,1 (95% ΔΕ: 1,7-2,6) που αυξανόταν σε 3,9 (3,0-4,9) στην περίπτωση υψηλής δόσης (~25.000 mg) και με αναλογία πιθανοτήτων 7,7 (5,7-10,5) για την υψηλότερη αθροιστική δόση (~100.000 mg) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Kinzalkomb σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η συγχορήγηση υδροχλωροθειαζίδης και telmisartan δεν φαίνεται να έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική επιμέρους ουσιών σε υγιείς εθελοντές.

Απορρόφηση

Telmisartan: Μετά από του στόματος χορήγηση οι μέγιστες συγκεντρώσεις του telmisartan επιτυγχάνονται μισή έως μιάμιση ώρα μετά τη χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του telmisartan 40 mg και 160 mg ήταν 42 % και 58 %, αντίστοιχα. Η τροφή μειώνει ελαφρώς τη βιοδιαθεσιμότητα του telmisartan με μείωση της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεως πλάσματος – χρόνου (AUC) περίπου 6 %, στην περίπτωση του δισκίου με 40 mg και περίπου 19 % μετά από δόση 160 mg. 3 ώρες μετά τη χορήγηση οι συγκεντρώσεις πλάσματος είναι παρόμοιες είτε το telmisartan λαμβάνεται σε κατάσταση νηστείας είτε με τροφή. Η μικρή μείωση στην AUC δεν αναμένεται να προκαλέσει μείωση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας. Το telmisartan δεν αθροίζεται αξιοσημείωτα στο πλάσμα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Υδροχλωροθειαζίδη: Μετά από του στόματος χορήγηση Kinzalkomb οι μέγιστες συγκεντρώσεις υδροχλωροθειαζίδης επιτυγχάνονται περίπου 1,0 - 3,0 ώρες μετά τη χορήγηση. Με βάση την αθροιστική νεφρική απέκκριση της υδροχλωροθειαζίδης η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν περίπου 60 %.

Κατανομή

Το telmisartan δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος με υψηλό βαθμό (> 99,5%), κυρίως με την αλβουμίνη και την άλφα-1όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής για το telmisartan είναι περίπου 500 λίτρα, υποδηλώνοντας επιπρόσθετη στους ιστούς.

Η υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται κατά 68 % στις πρωτεΐνες πλάσματος και ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 0,83 – 1,14 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Το telmisartan μεταβολίζεται μέσω σύζευξης για να σχηματίσει ένα φαρμακολογικά ανενεργό ακυλ-γλυκουρονίδιο. Το γλυκουρονίδιο της μητρικής ουσίας είναι ο μοναδικός μεταβολίτης που έχει αναγνωρισθεί στους ανθρώπους. Μετά από εφάπαξ δόση επισημασμένου με ¹⁴C telmisartan, το γλυκουρονίδιο αντιπροσωπεύει περίπου 11 % της μετρώμενης ραδιενέργειας στο πλάσμα. Τα ισόένζυμα του κυτοχρώματος P450 δεν εμπλέκονται στο μεταβολισμό του telmisartan. Η υδροχλωροθειαζίδη δεν μεταβολίζεται στον άνθρωπο.

Αποβολή

Τελμισαρτάνη: Μετά από ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση επισημασμένης με ¹⁴C τελμισαρτάνης, το μεγαλύτερο μέρος της χορηγηθείσας δόσης (> 97 %) αποβλήθηκε στα κόπρανα μέσω απέκκρισης δια της χολής. Μόνο ελάχιστα ποσά ανιχνεύτηκαν στα ούρα. Η ολική κάθαρση πλάσματος της τελμισαρτάνης μετά από του στόματος χορήγηση είναι > 1500 ml/min. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν > 20 ώρες.

Η υδροχλωροθειαζίδη: απεκκρίνεται σχεδόν εξ ολοκλήρου ως αμετάβλητη ουσία στα ούρα. Περίπου 60 % της από του στόματος δόσης αποβάλλεται εντός 48 ωρών. Η νεφρική κάθαρση είναι περίπου 250 – 300 ml/min. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση της υδροχλωροθειαζίδης είναι 10 – 15 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Telmisartan: Η φαρμακοκινητική του από του στόματος χορηγούμενου telmisartan είναι μη γραμμική για δόσεις 20 - 160 mg με μεγαλύτερες από αναλογικές αυξήσεις των συγκεντρώσεων πλάσματος (C_{max} και AUC) με αυξανόμενες δόσεις.

Η υδροχλωροθειαζίδη εμφανίζει γραμμική φαρμακοκινητική.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική του telmisartan δεν διαφέρει μεταξύ των ηλικιωμένων και των νεότερων από 65 ετών.

Φύλο

Οι συγκεντρώσεις πλάσματος του telmisartan είναι γενικά 2 – 3 φορές υψηλότερες στις γυναίκες από τους άνδρες. Εν τούτοις, στις κλινικές μελέτες δεν βρέθηκε σημαντικά αυξημένη ανταπόκριση στην αρτηριακή πίεση ή στη συχνότητα ορθοστατικής υπότασης στις γυναίκες. Δεν ήταν απαραίτητη τροποποίηση της δοσολογίας. Υπήρχε μία τάση για υψηλότερες συγκεντρώσεις πλάσματος

υδροχλωροθειαζίδης στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Αυτό δε θεωρείται ότι έχει κλινική σημασία.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική απέκκριση δεν συνεισφέρει στην κάθαρση του telmisartan. Με βάση μία μετρίου βαθμού εμπειρία σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30-60 ml/min, μέση τιμή περίπου 50 ml/min) δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Το telmisartan δεν απομακρύνεται από το αίμα με αιμοκάθαρση. Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία ο ρυθμός αποβολής της υδροχλωροθειαζίδης είναι ελαττωμένος. Σε μια τυπική μελέτη σε ασθενείς με μέση κάθαρση κρεατινίνης 90 ml/min, ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση της υδροχλωροθειαζίδης ήταν αυξημένος. Σε λειτουργικά ανεφρικούς ασθενείς ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση είναι περίπου 34 ώρες.

Ηπατική ανεπάρκεια

Μελέτες φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με ηπατική βλάβη έδειξαν αύξηση στην απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα έως σχεδόν 100 %. Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε προκλινικές μελέτες ασφάλειας, που διεξήχθησαν με συγχρόνηση telmisartan και υδροχλωροθειαζίδης σε νορμοτασικούς αρουραίους και σκύλους, δόσεις που προκαλούν έκθεση συγκρίσιμη με αυτή του κλινικού θεραπευτικού εύρους δεν προκάλεσαν επιπρόσθετα ευρήματα που να μην έχουν ήδη παρατηρηθεί με τη χορήγηση κάθε ουσίας χωριστά. Τα τοξικολογικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν φαίνεται να μην έχουν σημασία στη θεραπευτική χρήση σε ανθρώπους.

Τοξικολογικά ευρήματα επίσης καλώς αναγνωρισμένα από προκλινικές μελέτες με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιτενσίνης και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγιτενσίνης II ήταν: μείωση στις παραμέτρους της ερυθράς σειράς των κυττάρων του αίματος (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης), μεταβολές στην αιμοδυναμική των νεφρών (αύξηση της ουρίας αζώτου και της κρεατινίνης), αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος, υπερτροφία/υπερπλασία των παρασπειραματικών κυττάρων και βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου. Οι βλάβες του γαστρικού βλεννογόνου μπορούσαν να προβλεφθούν/ελαχιστοποιηθούν με τη χορήγηση από του στόματος αλατούχων συμπληρωμάτων και την ομαδική συγκατοίκηση των πειραματοζώων. Στους σκύλους παρατηρήθηκε διάταση και ατροφία των νεφρικών σωληναρίων. Αυτά τα ευρήματα θεωρείται ότι οφείλονται σε φαρμακολογική δραστηριότητα του telmisartan.

Δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία τερατογόνου δράσης, αλλά σε τοξικά επίπεδα telmisartan παρατηρήθηκε επίδραση στη μετεμβρυϊκή ανάπτυξη των απογόνων, όπως χαμηλότερο σωματικό βάρος και καθυστέρηση στο άνοιγμα των ματιών.

Το telmisartan δεν παρουσίασε καμία ένδειξη για δημιουργία μεταλλάξεως και σχετική μιτωτική δραστηριότητα σε in vitro μελέτες, καθώς και καμία ένδειξη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια. Μελέτες με υδροχλωροθειαζίδη έχουν δείξει αμφίβολα αποτελέσματα για γονοτοξικές ή καρκινογενετικές επιδράσεις σε μερικά πειραματικά μοντέλα. Εν τούτοις, η εκτεταμένη εμπειρία χρήσης της υδροχλωροθειαζίδης στους ανθρώπους δεν έχει δείξει συσχέτιση μεταξύ της χρήσης και αύξησης των νεοπλασμάτων.

Για την εμβρυοτοξικότητα του συνδυασμού telmisartan/υδροχλωροθειαζίδης βλ. παράγραφο 4.6.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate,
Magnesium stearate,
Maize starch,
Meglumine,
Microcrystalline cellulose,

Povidone (K25)
Red ferric oxide (E172),
Sodium hydroxide,
Sodium starch glycolate (type A),
Sorbitol (E420).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες θερμοκρασίας διατήρησης για το προϊόν αυτό. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες αλουμινίου/ αλουμινίου (PA/Al/PVC/Al ή PA/PA/Al/PVC/Al). Κάθε κυψέλη περιέχει 7 ή 10 δισκία.

Συσκευασίες:

- Κυψέλες με 14, 28, 56, ή 98 δισκία ή
- Διάρτηρες μίας μονάδας δόσης κυψέλες των 28 x 1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Kinzalkomb θα πρέπει να διατηρείται στην κλειστή κυψέλη λόγω της υγροσκοπικής ιδιότητας των δισκίων. Τα δισκία θα πρέπει να αφαιρούνται από την κυψέλη αμέσως πριν από τη λήψη. Περιστασιακά, η εξωτερική στιβάδα του blister έχει παρατηρηθεί ότι διαχωρίζεται από την εσωτερική στιβάδα μεταξύ των θηκών του blister. Δεν χρειάζεται να ληφθεί κάποια ενέργεια αν αυτό παρατηρηθεί.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg δισκία
EU/1/02/214/001-005

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg δισκία
EU/1/02/214/006-010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Απριλίου 2002

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Απριλίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 80 mg /25 mg δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg telmisartan και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Έκδοχα με γνωστή δράση

Κάθε δισκίο περιέχει 99 mg μονοϋδρικής λακτόζης και 338 mg σορβιτόλης (E420).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο.

Κίτρινο και λευκό δισκίο, σχήματος οβάλ, δύο στρωμάτων των 6.2 mm, χαραγμένο με το λογότυπο της εταιρείας και τον κωδικό αριθμό H9.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης.

Ως σταθερός συνδυασμός δόσεων, το Kinzalkomb (80 mg telmisartan /25 mg υδροχλωροθειαζίδη) ενδείκνυται σε ενήλικες των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με Kinzalkomb 80 mg/ 12,5 (80 mg telmisartan /12,5 mg υδροχλωροθειαζίδη) ή σε ενήλικες που έχουν προηγουμένως σταθεροποιηθεί σε telmisartan και υδροχλωροθειαζίδη που δίδονται χωριστά.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Το Kinzalkomb θα πρέπει να λαμβάνεται από ασθενείς των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με μονοθεραπεία telmisartan. Εξατομικευμένη τιτλοποίηση της δόσης με καθένα από τα δύο συστατικά συστήνεται πριν την αλλαγή στο σταθερό συνδυασμό δόσεων. Όταν ενδείκνυται κλινικά, μπορεί να εξετασθεί απευθείας αλλαγή από τη μονοθεραπεία στους σταθερούς συνδυασμούς.

- Το Kinzalkomb 80 mg /25 mg μπορεί να χορηγηθεί μία φορά την ημέρα σε ασθενείς, των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ρυθμίζεται επαρκώς με Kinzalkomb 80 mg / 12,5 mg ή σε ασθενείς που έχουν προηγουμένως σταθεροποιηθεί σε telmisartan και υδροχλωροθειαζίδη που δίδονται χωριστά.

Το Kinzalkomb διατίθεται επίσης και σε περιεκτικότητες των 40 mg/ 12,5 mg και 80 mg / 12,5 mg.

Νεφρική ανεπάρκεια

Συνιστάται περιοδικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηπατική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική ανεπάρκεια η δοσολογία δεν θα πρέπει να υπερβαίνει το Kinzalkomb 40 mg /12,5 mg, μία φορά την ημέρα. Το Kinzalkomb δεν ενδείκνυται σε ασθενείς με βαριά ηπατική ανεπάρκεια. Οι θειαζίδες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή σε ασθενείς με

διαταραγμένη ηπατική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Kinzalkomb σε παιδιά και έφηβους ηλικίας κάτω των 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Τα δισκία Kinzalkomb είναι για εφάπαξ χορήγηση από του στόματος και θα πρέπει να λαμβάνονται με υγρό, με ή χωρίς τροφή.

Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Το Kinzalkomb θα πρέπει να φυλάσσεται εντός της κλειστής κυψέλης λόγω της υδροσκοπικής ιδιότητας των δισκίων. Τα δισκία θα πρέπει να απομακρύνονται από την κυψέλη αμέσως πριν τη χορήγηση (βλ. παράγραφο 6.6).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Υπερευαισθησία σε άλλες ουσίες παράγωγα σουλφοναμιδίων (εφόσον η υδροχλωροθειαζίδη είναι φαρμακευτικό προϊόν παράγωγο σουλφοναμίδης).
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο της κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Χολόσταση και αποφρακτικές παθήσεις των χοληφόρων
- Σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια
- Σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min)
- Εμμένουσα υποκαλιαμία, υπερασβεσταιμία.

Η ταυτόχρονη χρήση Kinzalkomb με προϊόντα που περιέχουν αλίσκιρην αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (βλέπε παραγράφους 4.5 και 5.1).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Κύηση

Οι ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II δε θα πρέπει να δίδονται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Εκτός και αν η συνέχιση της αγωγής με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντι-υπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν αποδεδειγμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο θα πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή (Βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Ηπατική ανεπάρκεια

Το Kinzalkomb δε θα πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με χολόσταση, αποφρακτικές παθήσεις των χοληφόρων ή σοβαρή ηπατική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.3), εφόσον το telmisartan απεκκρίνεται κυρίως από τη χολή. Αυτοί οι ασθενείς αναμένεται να έχουν μειωμένη κάθαρση για το telmisartan.

Επιπροσθέτως, το Kinzalkomb θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με διαταραγμένη ηπατική λειτουργία ή εξελισσόμενη ηπατική νόσο, καθώς μικρές αλλαγές στο ισοζύγιο υγρών και ηλεκτρολυτών μπορεί να προκαλέσουν ηπατικό κώμα. Δεν υπάρχει κλινική εμπειρία με το Kinzalkomb σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Νεφροαγγειακή υπέρταση

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος σοβαρής υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας σε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας με μονήρη λειτουργικό νεφρό όταν αυτοί υποβάλλονται σε θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν το σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης.

Νεφρική ανεπάρκεια και μεταμόσχευση νεφρού

Το Kinzalkomb δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική ανεπάρκεια (κάθαρση κρεατινίνης < 30 ml/min) (βλ. παράγραφο 4.3). Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με χορήγηση του Kinzalkomb σε ασθενείς που υποβλήθηκαν πρόσφατα σε μεταμόσχευση νεφρού. Η εμπειρία με το Kinzalkomb είναι περιορισμένη σε ασθενείς με ήπια ως μέτρια νεφρική ανεπάρκεια, έως εκ τούτου, συστήνεται ο περιοδικός έλεγχος των επιπέδων καλίου, κρεατινίνης και ουρικού οξέος. Αζωθαιμία σχετιζόμενη με θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με ελαττωμένη νεφρική λειτουργία.

Ενδοαγγειακή υποογκαιμία

Συμπτωματική υπόταση, ιδιαίτερα μετά την πρώτη δόση, μπορεί να εμφανιστεί σε ασθενείς με υποογκαιμία και/ή νατριοπενία, που οφείλεται σε έντονη διουρητική θεραπεία, διαιτητικό περιορισμό του άλατος, διάρροια ή έμετο. Τέτοιες καταστάσεις πρέπει να διορθωθούν πριν την χορήγηση του Kinzalkomb.

Διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS)

Υπάρχουν αποδείξεις ότι η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλσικιρένης αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ τούτου, διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλσικιρένης δεν συνιστάται (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).

Εάν η θεραπεία διπλού αποκλεισμού θεωρείται απολύτως απαραίτητη, αυτό θα πρέπει να λάβει χώρα μόνο κάτω από την επίβλεψη ειδικού και με συχνή στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης.

Οι αναστολείς ΜΕΑ και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Άλλες καταστάσεις με διέγερση του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης

Σε ασθενείς που ο αγγειακός τόνος και η νεφρική λειτουργία εξαρτώνται κυρίως από τη δραστηριότητα του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (όπως ασθενείς με βαριά συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή υποκειμενική νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανομένης της στένωσης της νεφρικής αρτηρίας), θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν αυτό το σύστημα έχει συσχετισθεί με οξεία υπόταση, υπεραζωθαιμία, ολιγουρία, ή σπάνια με οξεία νεφρική ανεπάρκεια (βλ. παράγραφο 4.8).

Πρωτοπαθής υπεραλδοστερονισμός

Οι ασθενείς με πρωτοπαθή υπεραλδοστερονισμό γενικά δεν ανταποκρίνονται σε αντιυπερτασικά φάρμακα που δρουν μέσω αναστολής του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης. Ως εκ τούτου η χρήση του Kinzalkomb δεν συνιστάται.

Αορτική και μιτροειδής βαλβιδική στένωση, υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια

Όπως και με άλλους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες, συστήνεται ιδιαίτερη προσοχή σε ασθενείς που πάσχουν από αορτική ή μιτροειδή βαλβιδική στένωση, ή υπερτροφική αποφρακτική καρδιομυοπάθεια.

Μεταβολικές και ενδοκρινικές επιδράσεις

Η θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να επηρεάσει δυσμενώς την ανοχή γλυκόζης ενώ μπορεί να εμφανιστεί υπογλυκαιμία σε διαβητικούς ασθενείς υπό θεραπεία με ινσουλίνη ή αντιδιαβητικά φάρμακα και αγωγή με τελμισαρτάνη. Ως εκ τούτου, σε αυτούς τους ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται παρακολούθηση της γλυκόζης αίματος. Μπορεί να χρειαστεί ρύθμιση της δόσης της ινσουλίνης ή των αντιδιαβητικών όταν ενδείκνυται. Λανθάνων σακχαρώδης διαβήτης μπορεί να γίνει έκδηλος κατά τη διάρκεια θεραπείας με θειαζίδες.

Μια αύξηση των επιπέδων χοληστερόλης και τριγλυκεριδίων έχει συσχετισθεί με τη θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά. Εν τούτοις, στη δόση των 12,5 mg που περιέχεται στο Kinzalkomb έχουν αναφερθεί ελάχιστες ή καθόλου επιδράσεις. Υπερουριχαιμία ή συμπτωματική ουρική αρθρίτιδα μπορεί να προκληθεί σε ορισμένους ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με θειαζιδικά διουρητικά.

Ηλεκτρολυτικές διαταραχές

Όπως και με οποιοδήποτε ασθενή που λαμβάνει διουρητική θεραπεία, θα πρέπει να διενεργείται περιοδικός προσδιορισμός των ηλεκτρολυτών ορού σε κατάλληλα χρονικά διαστήματα.

Οι θειαζίδες, περιλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης, μπορούν να προκαλέσουν διαταραχές ύδατος ή ηλεκτρολυτών (περιλαμβανομένης της υποκαλιαιμίας, υπονατριάμιας και υποχλωραιμικής αλκάλωσης). Προειδοποιητικά σημεία διαταραχών ύδατος ή ηλεκτρολυτών είναι ξηροστομία, δίψα, εξασθένηση, λήθαργος, υπηγλία, ευερεθιστότητα, μυαλγίες ή κράμπες, μυϊκή αδυναμία, υπόταση, ολιγουρία, ταχυκαρδία και γαστρεντερικές διαταραχές όπως ναυτία ή έμετος (βλ. παράγραφο 4.8).

- Υποκαλιαιμία

Αν και υποκαλιαιμία μπορεί να αναπτυχθεί με τη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, ταυτόχρονη θεραπεία με telmisartan μπορεί να μειώσει την επαγόμενη από το διουρητικό υποκαλιαιμία. Ο κίνδυνος υποκαλιαιμίας είναι μεγαλύτερος σε ασθενείς με κίρρωση ήπατος, σε ασθενείς που βρίσκονται σε φάση έντονης διούρησης, σε ασθενείς με ανεπαρκή από του στόματος πρόσληψη ηλεκτρολυτών και σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με κορτικοστεροειδή ή Αδρενοκορτικοτρόπο ορμόνη (ACTH) (βλ. παράγραφο 4.5).

- Υπερκαλιαιμία

Αντιστρόφως, υπερκαλιαιμία μπορεί να εμφανιστεί λόγω του ανταγωνισμού των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (AT₁) από το συστατικό telmisartan του Kinzalkomb. Αν και κλινικά σημαντική υπερκαλιαιμία δεν έχει στοιχειοθετηθεί με το Kinzalkomb, παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη υπερκαλιαιμίας περιλαμβάνουν τη νεφρική ανεπάρκεια και/ή καρδιακή ανεπάρκεια και το σακχαρώδη διαβήτη. Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου ή υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, θα πρέπει να συγχωρηθούν με προσοχή με Kinzalkomb (βλ. παράγραφο 4.5).

- Υπονατριάμια και υποχλωραιμική αλκάλωση

Δεν υπάρχουν ενδείξεις ότι το Kinzalkomb θα μειώνει ή θα εμποδίζει την ανάπτυξη υπονατριάμιας, που οφείλεται σε διουρητικά. Το έλλειμμα χλωρίου είναι γενικά ήπιο και συνήθως δεν απαιτείται θεραπεία.

- Υπερασβεστιαμία

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώνουν τη νεφρική απέκκριση ασβεστίου και να προκαλέσουν ελαφρά και διακεκομμένη αύξηση ασβεστίου ορού, χωρίς την παρουσία γνωστής μεταβολικής διαταραχής του ασβεστίου. Έντονη υπερασβεστιαμία μπορεί να είναι ένδειξη λανθάνοντος υπερπαραθυρεοειδισμού. Οι θειαζίδες θα πρέπει να διακόπτονται πριν από την εκτέλεση των δοκιμασιών λειτουργίας των

παραθυρεοειδών.

- Υπομαγνησιαμία

Οι θειαζίδες έχει δειχθεί ότι αυξάνουν τη νεφρική απέκκριση μαγνησίου, το οποίο μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα υπομαγνησιαμία (βλ. παράγραφο 4.5).

Σορβιτόλη και Μονοϋδρική Λακτόζη

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και σορβιτόλη. Οι ασθενείς με σπάνια προβλήματα κληρονομικής δυσανεξίας στη φρουκτόζη και/ ή σπάνια προβλήματα κληρονομικής δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφησης γλυκόζης – γαλακτόζης δεν θα πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φάρμακο.

Εθνικές διαφορές

Όπως και με όλους τους άλλους ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II το telmisartan φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματικό στην ελάττωση της αρτηριακής πίεσης σε ανθρώπους της μαύρης φυλής από ότι σε μη μαύρους, πιθανώς λόγω της μεγαλύτερης συχνότητας των καταστάσεων χαμηλής ρενίνης στον υπερτασικό πληθυσμό μαύρων.

Άλλα

Όπως και με οποιοδήποτε άλλο αντιυπερτασικό παράγοντα, η υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσεως σε ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή ισχαιμική καρδιαγγειακή νόσο μπορεί να προκαλέσει έμφραγμα του μυοκαρδίου ή εγκεφαλικό επεισόδιο.

Γενικά

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας στην υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να εμφανιστούν σε ασθενείς με ή χωρίς ιστορικό αλλεργίας ή βρογχικού άσθματος, αλλά είναι πιθανότερες σε ασθενείς με τέτοιο ιστορικό.

Έξαρση ή ενεργοποίηση συστηματικού ερυθματώδους λύκου έχει αναφερθεί με τη χρήση θειαζιδικών διουρητικών, συμπεριλαμβανομένης της υδροχλωροθειαζίδης.

Περιπτώσεις αντιδράσεων φωτοευαισθησίας έχουν αναφερθεί με τα θειαζιδικά διουρητικά (δείτε παράγραφο 4.8). Εάν μια αντίδραση φωτοευαισθησίας παρουσιαστεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται η διακοπή της θεραπείας. Εάν η επαναχορήγηση του διουρητικού κριθεί απαραίτητη, συνιστάται η προστασία των εκτεθειμένων στον ήλιο περιοχών ή στις τεχνητές ακτίνες UVA.

Οξεία μυωπία και γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Η υδροχλωροθειαζίδη, μια σουλφοναμίδη, μπορεί να προκαλέσει μία ιδιοσυγκρασιακού τύπου αντίδραση η οποία οδηγεί σε οξεία παροδική μυωπία και οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν οξεία έναρξη μειωμένης οπτικής οξύτητας ή οφθαλμικό πόνο και συνήθως εμφανίζονται μέσα στις πρώτες ώρες ή έως τις πρώτες εβδομάδες από την έναρξη του φαρμάκου. Εάν δεν χορηγηθεί αγωγή, το οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη απώλεια της όρασης. Η κύρια θεραπεία είναι η διακοπή της υδροχλωροθειαζίδης όσο το δυνατόν πιο άμεσα. Μπορεί να χρειαστεί να εξετασθεί ταχεία ιατρική ή χειρουργική θεραπεία εάν η ενδοφθάλμια πίεση παραμείνει ανεξέλεγκτη. Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη γλαυκώματος κλειστής γωνίας μπορεί να περιλαμβάνουν ιστορικό αλλεργίας σε σουλφοναμίδες ή πενικιλίνες.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Σε δύο επιδημιολογικές μελέτες οι οποίες διενεργήθηκαν βάσει του Δανικού Εθνικού Μητρώου για τον Καρκίνο παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος (NMSC) [βασικοκυτταρικό καρκίνωμα (BCC) και καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου (SCC)] σε περίπτωση έκθεσης σε αυξανόμενη αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης. Η

φωτοευαισθητοποιός δράση της υδροχλωροθειαζίδης θα μπορούσε να δρα ως πιθανός μηχανισμός για την εμφάνιση μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν υδροχλωροθειαζίδη πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος και να λαμβάνουν συστάσεις ώστε να ελέγχουν το δέρμα τους για τυχόν νέες βλάβες και να αναφέρουν άμεσα οποιοσδήποτε ύποπτες δερματικές βλάβες. Στους ασθενείς πρέπει να συνιστάται η λήψη πιθανών προληπτικών μέτρων όπως περιορισμένη έκθεση στην ηλιακή και στην υπεριώδη ακτινοβολία και, σε περίπτωση έκθεσης, η χρήση κατάλληλης προστασίας για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του δέρματος. Οι ύποπτες δερματικές βλάβες πρέπει να υποβάλλονται άμεσα σε εξέταση, συμπεριλαμβανομένης της ιστολογικής εξέτασης βιοψίας. Σε ασθενείς που έχουν εμφανίσει μη μελανωματικό καρκίνο του δέρματος στο παρελθόν θα πρέπει ενδεχομένως να επανεξεταστεί η χρήση της υδροχλωροθειαζίδης (βλ. επίσης παράγραφο 4.8).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Λίθιο

Κατά τη συγχορήγηση λιθίου με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης έχουν αναφερθεί αναστρέψιμες αυξήσεις στις συγκεντρώσεις λιθίου στον ορό και τοξικότητα. Σπάνιες περιπτώσεις έχουν επίσης αναφερθεί με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II (περιλαμβανομένου και του Kinzalkomb). Η συγχορήγηση λιθίου και Kinzalkomb θα πρέπει να επιτρέπεται μόνο κάτω από στενή ιατρική παρακολούθηση και δεν συνιστάται (βλ. παράγραφο 4.4).. Εάν αυτός ο συνδυασμός είναι απαραίτητος, συστήνεται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων λιθίου στο πλάσμα κατά τη διάρκεια της ταυτόχρονης χρήσης.

Φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με απέκκριση καλίου και υποκαλιαιμία (π.χ. άλλα καλιουρητικά διουρητικά, καθαρτικά, κορτικοστεροειδή, ACTH, αμφοτερικίνη, καρβενoxολόνη, νατριούχος πενικιλίνη G, σαλικυλικό οξύ και παράγωγα)

Εάν οι ουσίες αυτές συνταγογραφηθούν με το συνδυασμό υδροχλωροθειαζίδης-telmisartan, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα. Αυτά τα φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της υδροχλωροθειαζίδης στα επίπεδα καλίου του ορού (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου ή να προκαλέσουν υπερκαλιαιμία (π.χ. αναστολείς ΜΕΑ, καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου, υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο, κυκλοσπορίνη ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως η νατριούχος ηπαρίνη)

Εάν συνταγογραφηθούν αυτά τα φάρμακα με το συνδυασμό υδροχλωροθειαζίδης-telmisartan, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στο πλάσμα. Βάσει της εμπειρίας από τη χρήση άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που επιβραδύνουν το σύστημα ρενίνης – αγγειοτενσίνης, συγχορήγηση των παραπάνω φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση στα επίπεδα καλίου του ορού και για αυτό επομένως δεν συνιστώνται (βλ. παράγραφο 4.4).

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζονται από τις διαταραχές καλίου του ορού

Περιοδικός έλεγχος του καλίου ορού και ΗΚΓ συστήνεται όταν το Kinzalkomb χορηγείται με φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζονται από τις διαταραχές καλίου του ορού (π.χ. καρδιακές γλυκοσίδες, αντιαρρυθμικά) και τα ακόλουθα φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία - torsades de pointes - (τα οποία περιλαμβάνουν ορισμένα αντιαρρυθμικά), η υποκαλιαιμία είναι ένας προδιαθεσικός παράγοντας για πολύμορφη κοιλιακή ταχυκαρδία.

- Κατηγορία Ια αντιαρρυθμικών (π.χ. quinidine, hydroquinidine, disopyramide)
- Κατηγορία ΙΙΙ αντιαρρυθμικών (π.χ. amiodarone, sotalol, dofetilide, ibutilide)
- Μερικά αντιψυχωσικά (π.χ. thioridazine, chlorpromazine, levomepromazine, trifluoperazine, cyamemazine, sulpiride, sultopride, amisulpride, tiapride, pimozide, haloperidol, droperidol)
- άλλα (π.χ. bepridil, cisapride, diphemanil, erythromycin IV, halofantrin, mizolastin,

pentamidine, sparfloxacin, terfenadine, vincamine IV.)

Καρδιακές γλυκοσίδες

Υποκαλιαμία επαγόμενη από θειαζίδες ή υπομαγνησισαμία ευνοούν τη ανάπτυξη αρρυθμιών, που προκαλούνται από τις καρδιακές γλυκοσίδες (βλ. παράγραφο 4.4).

Διγοξίνη

Όταν η τελμισαρτάνη συγχρηγήθηκε με διγοξίνη, παρατηρήθηκαν διάμεσες αυξήσεις στη μέγιστη συγκέντρωση πλάσματος της διγοξίνης (49%) και στην κατώτερη συγκέντρωση (20%). Κατά την έναρξη, προσαρμογή και διακοπή της τελμισαρτάνης, συστήνεται η παρακολούθηση των επιπέδων διγοξίνης, προκειμένου να διατηρηθούν τα επίπεδα εντός του θεραπευτικού εύρους.

Άλλοι αντιυπερτασικοί παράγοντες

Το telmisartan μπορεί να αυξήσει την υποτασική δράση άλλων αντιυπερτασικών παραγόντων.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων ΜΕΑ, αποκλειστών των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II ή αλίσκικρένης συσχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα ανεπιθυμητών συμβάντων όπως η υπόταση, η υπερκαλιαμία και η μειωμένη νεφρική λειτουργία (περιλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) σε σύγκριση με τη χρήση ενός μόνου παράγοντα που δρα στο σύστημα ρενίνης-αγγειοτενσίνης-αλδοστερόνης (RAAS) (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Αντιδιαβητικά φαρμακευτικά προϊόντα (από του στόματος και ινσουλίνη)

Μπορεί να απαιτηθεί προσαρμογή της δόσης των αντιδιαβητικών φαρμακευτικών προϊόντων (βλ. παράγραφο 4.4).

Μετορμίνη

Η μετορμίνη θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή: υπάρχει κίνδυνος γαλακτικής οξέωσης από πιθανή λειτουργική νεφρική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με την υδροχλωροθειαζίδη.

Χολεστυραμίνη και ρητίνες χολεστιπόλης

Η απορρόφηση της υδροχλωροθειαζίδης παραβλάπεται παρουσία ρητινών ανταλλαγής ανιόντων.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φαρμακευτικά προϊόντα

ΜΣΑΦ (δηλ. ακετυλοσαλικυλικό οξύ σε δοσολογικά σχήματα ως αντιφλεγμονώδες, αναστολείς της COX-2 και μη εκλεκτικά ΜΣΑΦ) μπορεί να ελαττώσουν τις διουρητικές, νατριουρητικές και αντιυπερτασικές δράσεις των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II. Σε κάποιους ασθενείς με επιβαρημένη νεφρική λειτουργία (π.χ. αφυδατωμένοι ασθενείς ή ηλικιωμένοι ασθενείς με επιβαρημένη νεφρική λειτουργία) η συγχρηγήση των ανταγωνιστών του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II και παραγόντων που αναστέλλουν την κυκλοξυγενάση μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, περιλαμβανομένης και πιθανής οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, η οποία είναι συνήθως αναστρέψιμη. Οπότε, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή, κυρίως στους ηλικιωμένους. Οι ασθενείς θα πρέπει να λαμβάνουν ικανοποιητική ποσότητα υγρών και θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχρηγούμενης αγωγής και στη συνέχεια κατά περιόδους.

Σε μια μελέτη η συγχρηγήση telmisartan και ramipril οδήγησε σε μια αύξηση έως 2.5 φορές στην AUC₀₋₂₄ και C_{max} του ramipril και του ramiprilat. Η κλινική σχέση αυτής της παρατήρησης δεν είναι γνωστή.

Αγγειοσυσπαστικές αμίνες (π.χ. νοραδρεναλίνη)

Η επίδραση των αγγειοσυσπαστικών αμινών μπορεί να ελαττωθεί.

Μη αποπολωτικά μυοχαλαρωτικά των σκελετικών μυών (π.χ. τουβοκουραρίνη)

Η επίδραση των μη αποπολωτικών μυοχαλαρωτικών των σκελετικών μυών μπορεί να ενισχυθεί από την υδροχλωροθειαζίδη.

Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ουρικής αρθρίτιδος (π.χ. προβενεσίδη, σουλφοπυραζόνη και αλλοπουρινόλη)

Προσαρμογή της δοσολογίας των ουρικοζουρικών φαρμάκων μπορεί να είναι απαραίτητη καθώς η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να αυξήσει τα επίπεδα του ουρικού οξέος στον ορό. Μπορεί να απαιτηθεί αύξηση της δοσολογίας της προβενεσίδης ή της σουλφοπυραζόνης. Η συγχορήγηση θειαζιδικού διουρητικού μπορεί να αυξήσει τη συχνότητα αντιδράσεων υπερευαισθησίας στην αλλοπουρινόλη.

Άλατα ασβεστίου

Τα θειαζιδικά διουρητικά μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα ασβεστίου ορού λόγω ελαττωμένης απέκκρισης. Εάν πρέπει να χορηγηθούν συμπληρώματα ασβεστίου ή ασβέστιο-προστατευτικά φαρμακευτικά προϊόντα (π.χ. θεραπεία με βιταμίνη D), τα επίπεδα ασβεστίου ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται και η δοσολογία ασβεστίου να προσαρμόζεται ανάλογα.

β-αποκλειστές και διαζοξίδη

Η υπεργλυκαιμική επίδραση των β-αποκλειστών και της διαζοξίδης μπορεί να ενισχυθεί από τις θειαζίδες.

Αντιχολινεργικοί παράγοντες (π.χ. ατροπίνη, biperiden) μπορεί να αυξήσουν τη βιοδιαθεσιμότητα των θειαζιδικού – τύπου διουρητικών μέσω ελάττωσης της γαστρεντερικής κινητικότητας και της ταχύτητας κένωσης του στομάχου.

Αμανταδίνη

Οι θειαζίδες μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης ανεπιθύμητων ενεργειών της αμανταδίνης.

Κυτταροτοξικά φάρμακα (π.χ. κυκλοφωσφαμίδη, μεθοτρεξάτη)

Οι θειαζίδες μπορεί να μειώσουν τη νεφρική απέκκριση κυτταροτοξικών φαρμακευτικών προϊόντων και να ενισχύσουν τις μυελοκατασταλτικές επιδράσεις τους.

Με βάση τα φαρμακολογικά τους χαρακτηριστικά θα πρέπει να αναμένεται ότι τα παρακάτω φαρμακευτικά προϊόντα μπορεί να ενισχύσουν τις αντιυπερτασικές δράσεις όλων των αντιυπερτασικών, συμπεριλαμβανομένου και του telmisartan: Βακλοφένη, αμιφοσίνη. Επίσης, η ορθοστατική υπόταση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση αλκοόλης, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση:

Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης (βλ. παράγραφο 4.4). Η χρήση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).
--

Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία από τη χρήση του Kinzalkomb σε έγκυες γυναίκες. Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Επιδημιολογικά στοιχεία αναφορικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης μετά από έκθεση σε αναστολείς του MEA κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου της κύησης δεν έδωσαν σαφή συμπεράσματα, παρ' όλα αυτά μικρή αύξηση του κινδύνου δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Εφόσον δεν υπάρχουν ελεγχόμενα επιδημιολογικά δεδομένα όσον αφορά στον κίνδυνο με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, παρόμοιος κίνδυνος μπορεί να υπάρχει και για αυτή τη θεραπευτική κατηγορία φαρμάκων. Εκτός και αν η συνέχιση της αγωγής με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θεωρείται απαραίτητη, ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να αλλάζουν σε εναλλακτικές αντι-υπερτασικές αγωγές οι οποίες έχουν διαπιστωμένο προφίλ ασφαλείας για χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης. Όταν διαγνωστεί εγκυμοσύνη, η αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως, και εάν θεωρείται απαραίτητο πρέπει να αρχίσει εναλλακτική αγωγή.

Έκθεση σε αγωγή με ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II, κατά τη διάρκεια του δεύτερου και τρίτου τριμήνου της κύησης είναι γνωστό ότι προκαλεί εμβρυοτοξικότητα (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράνιο, επιβράδυνση οστέωσης του κρανίου,) και τοξικότητα στο νεογνό (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία) (Βλ. παράγραφο 5.3). Εάν η έκθεση σε ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II έχει γίνει το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται έλεγχος με υπερήχους για τη νεφρική λειτουργία και το κρανίο.

Νεογνά των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης II πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία με την υδροχλωροθειαζίδη κατά την κύηση, ειδικά κατά το πρώτο τρίμηνο. Οι μελέτες σε πειραματόζωα είναι ανεπαρκείς. Η υδροχλωροθειαζίδη διαπερνά τον πλακούντα. Με βάση το φαρμακολογικό μηχανισμό δράσης της υδροχλωροθειαζίδης η χρήση της κατά το δεύτερο και τρίτο τρίμηνο μπορεί να επηρεάσει την εμβryo-πλακουντική αιμάτωση και μπορεί να προκαλέσει επιδράσεις στο έμβρυο και το νεογνό όπως ίκτερο, διαταραχή της ηλεκτρολυτικής ισορροπίας και θρομβοπενία.

Η υδροχλωροθειαζίδη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε οίδημα κατά την κύηση, υπέρταση κύησης ή προεκλαμψία εξαιτίας του κινδύνου μειωμένου όγκου του πλάσματος και πλακουντική υποαιμάτωση, χωρίς ωφέλιμη επίδραση στην πορεία της νόσου.

Η υδροχλωροθειαζίδη δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ιδιοπαθή υπέρταση σε έγκυες γυναίκες εκτός σπάνιων περιπτώσεων όπου δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί άλλη αγωγή.

Θηλασμός

Καθώς δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία σχετικά με τη χρήση του Kinzalkomb κατά τη διάρκεια του θηλασμού, το Kinzalkomb δε συνιστάται και εναλλακτικές θεραπείες με καλύτερα αποδεδειγμένα προφίλ ασφαλείας κατά τη διάρκεια του θηλασμού είναι προτιμητέες, ιδιαίτερα κατά το θηλασμό νεογνών ή πρόωρα γεννημένων βρεφών. Η υδροχλωροθειαζίδη εκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Οι θειαζίδες σε μεγάλες δόσεις που προκαλούν έντονη διούρηση μπορεί να αναστείλουν την παραγωγή γάλακτος. Η χρήση του Kinzalkomb κατά το θηλασμό δε συνιστάται. Εάν το Kinzalkomb χρησιμοποιείται κατά το θηλασμό, οι δόσεις πρέπει να διατηρούνται όσο πιο χαμηλές γίνεται.

Γονιμότητα:

Σε προκλινικές μελέτες, δεν παρατηρήθηκαν επιδράσεις του telmisartan και της υδροχλωροθειαζίδης στην ανδρική και γυναικεία γονιμότητα.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το Kinzalkomb μπορεί να έχει επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Υπάρχει η πιθανότητα περιστασιακής εμφάνισης αισθήματος ζάλης ή υπνηλίας κατά τη διάρκεια της λήψης του Kinzalkomb.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφαλείας

Η πιο συχνά αναφερθείσα ανεπιθύμητη ενέργεια είναι η ζάλη. Σπάνια μπορεί να συμβεί σοβαρό αγγειοοίδημα ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$).

Η συνολική συχνότητα και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Kinzalkomb 80 mg/ 25 mg ήταν συγκρίσιμα με του Kinzalkomb 80 mg/ 12.5 mg. Συσχέτιση δόσης και ανεπιθύμητων ενεργειών δεν αποδείχθηκε και οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν παρουσίασαν συσχέτιση με το φύλο, την ηλικία ή τη φυλή των ασθενών.

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε όλες τις κλινικές μελέτες και παρουσιάζονται πιο συχνά ($p \leq 0.05$) με telmisartan μαζί με υδροχλωροθειαζίδη παρά με το placebo αναγράφονται παρακάτω ανάλογα με το οργανικό σύστημα. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι γνωστό ότι εμφανίζονται με κάθε δραστικό συστατικό όταν χορηγείται ως μονοθεραπεία, αλλά οι οποίες δεν έχουν αναφερθεί σε κλινικές μελέτες μπορεί να εμφανιστούν κατά τη θεραπεία με Kinzalkomb®.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν ταξινομηθεί σε κατηγορίες συχνότητας βάσει των ακόλουθων κανόνων: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$, $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Σπάνιες:	Βρογχίτιδα, φαρυγγίτιδα, παραρρινοκολπίτιδα
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Σπάνιες:	Παρόξυνση ή ενεργοποίηση συστηματικού ερυθηματώδους λύκου ¹
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Όχι συχνές: Σπάνιες:	Υποκαλιαιμία Υπερουριχαιμία, υπονατρίαμια
Ψυχιατρικές διαταραχές Όχι συχνές: Σπάνιες:	Άγχος Κατάθλιψη
Διαταραχές του νευρικού συστήματος Συχνές: Όχι συχνές: Σπάνιες:	Ζάλη Συγκοπή, παραισθησία Αϋπνία, διαταραχές ύπνου
Οφθαλμικές διαταραχές Σπάνιες:	Οπτική διαταραχή, θάμβος οράσεως
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου Όχι συχνές:	Τλιγγος

Καρδιακές διαταραχές Όχι συχνές:	Ταχυκαρδία, αρρυθμίες
Αγγειακές διαταραχές Όχι συχνές:	Υπόταση, ορθοστατική υπόταση
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου Όχι συχνές: Σπάνιες:	Δύσπνοια Αναπνευστική δυσχέρεια (περιλαμβανομένων πνευμονίτιδας και πνευμονικού οιδήματος)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος Όχι συχνές: Σπάνιες:	Διάρροια, ξηροστομία, μετεωρισμός Κοιλιακός πόνος, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, έμετος, γαστρίτιδα
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων Σπάνιες:	Παθολογική ηπατική λειτουργία / ηπατική διαταραχή ¹
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Σπάνιες:	Αγγειοοίδημα (συμπεριλαμβανομένης της μοιραίας έκβασης), ερύθημα, κνησμός, εξάνθημα, υπεριδρωσία, κνίδωση
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών Όχι συχνές: Σπάνιες:	Οσφυαλγία, μυϊκοί σπασμοί, μυαλγία Αρθραλγία, μυϊκές κράμπες, πόνος σε άκρο
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού Όχι συχνές:	Στυτική δυσλειτουργία
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Όχι συχνές: Σπάνιες:	Θωρακικός πόνος Γριππώδης συνδρομή, πόνος
Παρακλινικές εξετάσεις Όχι συχνές: Σπάνιες:	Αυξημένο ουρικό οξύ αίματος Αυξημένη κρεατινίνη αίματος, αυξημένη κρεατινοφωσφοκινάση αίματος, αύξηση ηπατικού ενζύμου

1: Με βάση την εμπειρία μετά την κυκλοφορία

2: Για περαιτέρω περιγραφή, δείτε την υπο-παράγραφο "Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών".

Επιπρόσθετες πληροφορίες για τα μεμονωμένα συστατικά

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί προηγουμένως για κάποιο από τα μεμονωμένα συστατικά μπορεί να αποτελούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες για το Kinzalkomb, ακόμη και εάν δεν παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες.

Telmisartan:

Ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίστηκαν με παρόμοια συχνότητα σε ασθενείς που έλαβαν placebo και telmisartan.

Η συνολική συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκε με το telmisartan (41.4%) ήταν

συνήθως συγκρίσιμη με το placebo (43.9%) σε μελέτες ελεγχόμενες με placebo. Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες που ταξινομούνται παρακάτω έχουν αθροιστεί από όλες τις κλινικές μελέτες σε ασθενείς που έλαβαν αγωγή με telmisartan για υπέρταση ή σε ασθενείς 50 ετών ή μεγαλύτερους σε υψηλό κίνδυνο καρδιαγγειακών επεισοδίων.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις Όχι συχνές:	Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, λοίμωξη ουροποιητικού συμπεριλαμβανομένης της κυστίτιδας
Σπάνιες:	Σήψη συμπεριλαμβανομένης μοιραίας έκβασης ³
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος Όχι συχνές:	Αναιμία
Σπάνιες:	Ηωσινοφιλία, θρομβοπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος Σπάνιες:	Υπερευαισθησία, αναφυλακτικές αντιδράσεις
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Όχι συχνές:	Υπερκαλιαιμία
Σπάνιες:	Υπογλυκαιμία (σε διαβητικούς ασθενείς)
Καρδιακές διαταραχές Όχι συχνές:	Βραδυκαρδία
Διαταραχές νευρικού συστήματος Σπάνιες:	Υπνηλία
Αναπνευστικές, θωρακικές και μεσοθωρακικές διαταραχές Όχι συχνές:	Βήχας
Πολύ σπάνιες:	Διάμεση πνευμονοπάθεια ³
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος Σπάνιες:	Δυσφορία στομάχου
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού Σπάνιες:	Έκζεμα, φαρμακευτικό εξάνθημα, τοξικό εξάνθημα δέρματος
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και οστικές διαταραχές Σπάνιες:	Πάθηση των αρθρώσεων, άλγος τενόντων
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών Όχι συχνές:	Εξάσθησηση νεφρικής λειτουργίας (περιλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας)
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης Όχι συχνές:	Εξασθένηση
Παρακλινικές εξετάσεις Σπάνιες:	Μειωμένη αιμοσφαιρίνη

3: Για περαιτέρω περιγραφή, δείτε την υπο-παράγραφο "Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών"

Υδροχλωροθειαζίδη:

Η υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει ή να επιτείνει υποογκαιμία, το οποίο μπορεί να οδηγήσει σε απορύθμιση ηλεκτρολυτών (βλ. παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα που έχουν αναφερθεί με τη χρήση υδροχλωροθειαζίδης μεμονωμένα περιλαμβάνουν:

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Μη γνωστές:

Σιελαδενίτιδα

Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθορισμένα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)

Μη γνωστές:

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος (βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου)

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνιες:

Μη γνωστές:

Θρομβοκυτοπενία (ορισμένες φορές με πορφύρα)
Απλαστική αναιμία, αιμολυτική αναιμία, ανεπάρκεια του μυελού των οστών, λευκοπενία, ουδετεροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Μη γνωστές:

Αναφυλακτικές αντιδράσεις, υπερευαισθησία

Ενδοκρινικές διαταραχές

Μη γνωστές:

Ανεπαρκής ρύθμιση σακχαρώδους διαβήτη

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Συχνές:

Σπάνιες:

Πολύ σπάνιες:

Μη γνωστές:

Υπομαγνησταιμία
Υπερασβεσταιμία
Υποχλωραιμική αλκάλωση
Ανορεξία, μείωση της όρεξης, ηλεκτρολυτικές διαταραχές, υπερχοληστερολαιμία, υπεργλυκαιμία, υποογκαιμία

Ψυχιατρικές διαταραχές

Μη γνωστές:

Ανησυχία

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σπάνιες:

Μη γνωστές:

Κεφαλαλγία
Αίσθημα ζάλης

Οφθαλμικές διαταραχές

Μη γνωστές:

Ξανθογία, οξεία μυωπία, οξύ γλαύκωμα κλειστής γωνίας

Αγγειακές διαταραχές

Μη γνωστές:

Νεκρωτική αγγειίτιδα

Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος

Συχνές:

Μη γνωστές:

Ναυτία
Παγκρεατίτιδα, δυσφορία στομάχου

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων
Μη γνωστές:

Ίκτερος ηπατοκυτταρικός, ίκτερος χολοστατικός

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού
Μη γνωστές:

Σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο, αντιδράσεις φωτοευαισθησίας, δερματική αγγειίτιδα, τοξική επιδερμική νεκρόλυση, πολύμορφο ερύθημα

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος, του συνδετικού ιστού και των οστών
Μη γνωστές:

Αδυναμία

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών
Μη γνωστές:

Διάμεση νεφρίτιδα, νεφρική δυσλειτουργία, γλυκοζουρία

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης
Μη γνωστές:

Πυρεξία

Παρακλινικές εξετάσεις
Μη γνωστές:

Αυξημένα τριγλυκερίδια

Περιγραφή των επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία/ διαταραχή του ήπατος

Οι περισσότερες περιπτώσεις μη φυσιολογικής ηπατικής λειτουργίας/ διαταραχή του ήπατος από εμπειρία μετά την κυκλοφορία με telmisartan συνέβησαν σε Ιάπωνες ασθενείς. Οι Ιάπωνες ασθενείς είναι πιο πιθανό να παρουσιάσουν αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σήψη

Στη μελέτη PRoFESS, παρατηρήθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με telmisartan σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο. Το συμβάν μπορεί να είναι τυχαίο εύρημα ή να σχετίζεται με μηχανισμό προς το παρόν άγνωστο (δείτε παράγραφο 5.1).

Διάμεση Πνευμονοπάθεια

Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις διάμεσης πνευμονοπάθειας κατά την εμπειρία μετά τη διάθεση στην αγορά σε χρονική συσχέτιση με λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν έχει τεκμηριωθεί μία αιτιολογική συσχέτιση.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων από επιδημιολογικές μελέτες έχει παρατηρηθεί συσχέτιση μεταξύ υδροχλωροθειαζίδης και μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος εξαρτώμενη από αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης (βλ. επίσης παραγράφους 4.4 και 5.1).

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένος αριθμός στοιχείων υπερδοσολογίας του telmisartan σε ανθρώπους. Δεν έχει τεκμηριωθεί ο βαθμός κατά τον οποίο η υδροχλωροθειαζίδη απομακρύνεται με την αιμοδιάλυση.

Συμπτώματα

Οι πιο σημαντικές εκδηλώσεις υπερδοσολογίας με telmisartan αναμένεται να είναι υπόταση και ταχυκαρδία· βραδυκαρδία, ζάλη, έμετος, αύξηση της κρεατινίνης ορού και οξεία νεφρική ανεπάρκεια έχουν επίσης αναφερθεί.

Υπερδοσολογία με υδροχλωροθειαζίδη σχετίζεται με ένδεια ηλεκτρολυτών (υποκαλιαιμία, υποχλωραιμία) και υποογκαιμία, ως αποτέλεσμα υπερβολικής διούρησης. Τα πιο συνήθη σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι ναυτία και υπνηλία. Η υποκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει μυϊκούς σπασμούς και/ή να επιτείνει αρρυθμία, που σχετίζεται με την ταυτόχρονη χρήση καρδιακών γλυκοσιδών ή συγκεκριμένων αντι-αρρυθμικών φαρμακευτικών προϊόντων.

Θεραπεία

Το telmisartan δεν απομακρύνεται με αιμοδιάλυση. Ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται στενά και η αγωγή θα πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Η αντιμετώπιση εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που μεσολάβησε από τη λήψη και από τη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Προτεινόμενα μέτρα περιλαμβάνουν πρόκληση εμετού και/ή πλύση στομάχου. Ενεργός άνθρακας μπορεί να είναι χρήσιμος στη θεραπεία από υπερδοσολογία. Οι ηλεκτρολύτες και η κρεατινίνη ορού θα πρέπει να παρακολουθούνται συχνά. Εάν εμφανιστεί υπόταση ο ασθενής θα πρέπει να τοποθετηθεί σε ύπτια θέση και να χορηγηθούν ταχέως υποκατάστατα υγρών και ηλεκτρολυτών.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ανταγωνιστές της Αγγειοτενσίνης II και διουρητικά, κωδικός ATC: C09D A07.

Το Kinzalkomb είναι συνδυασμός ενός ανταγωνιστή των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II, του telmisartan και ενός θειαζιδικού διουρητικού, της υδροχλωροθειαζίδης. Ο συνδυασμός αυτών των επιμέρους ουσιών έχει αθροιστικό αντιυπερτασικό αποτέλεσμα, ελαττώνοντας την αρτηριακή πίεση σε μεγαλύτερο βαθμό από ότι το κάθε συστατικό χωριστά.

Το Kinzalkomb χορηγούμενο μία φορά την ημέρα προκαλεί αποτελεσματική και ομαλή πτώση της αρτηριακής πίεσης σε όλο το θεραπευτικό εύρος.

Μηχανισμός δράσης

Το telmisartan είναι αποτελεσματικός και ειδικός ανταγωνιστής των υποδοχέων υποτύπου 1 (τύπου AT₁) της αγγειοτενσίνης II για από του στόματος λήψη. Το telmisartan εκτοπίζει την αγγειοτενσίνη II με πολύ ισχυρή χημική συγγένεια από τη θέση συνδέσεώς της στον υποτύπο AT₁ του υποδοχέα, ο οποίος είναι υπεύθυνος για τις γνωστές δράσεις της αγγειοτενσίνης II. Το telmisartan δεν επιδεικνύει καμία δραστηριότητα μερικού αγωνιστή στον υποδοχέα AT₁. Το telmisartan συνδέεται εκλεκτικά με τον AT₁ υποδοχέα. Η σύνδεση αυτή διαρκεί για μεγάλο χρονικό διάστημα. Το telmisartan δεν έχει σχετική χημική συγγένεια με άλλους υποδοχείς, περιλαμβάνοντας τους AT₂ και άλλους λιγότερο χαρακτηρισμένους AT υποδοχείς. Ο λειτουργικός ρόλος αυτών των υποδοχέων δεν είναι γνωστός αλλά ούτε και το αποτέλεσμα πιθανής υπερδιέγερσής τους από την αγγειοτενσίνη II, τα επίπεδα της οποίας αυξάνονται από το telmisartan. Τα επίπεδα αλδοστερόνης του πλάσματος μειώνονται από το telmisartan. Το telmisartan δεν αναστέλλει την ανθρώπινη ρενίνη πλάσματος και δεν αποκλείει τους διαύλους ιόντων. Το telmisartan δεν αναστέλλει το μετατρεπτικό ένζυμο της αγγειοτενσίνης (κινινάση II), το ένζυμο που διασπά επίσης την βραδυκίνη. Ως εκ τούτου, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες σχετιζόμενες με μεσολάβηση της βραδυκίνης.

Η δόση 80 mg telmisartan χορηγούμενη σε υγιείς εθελοντές αναστέλλει σχεδόν εξ' ολοκλήρου την αύξηση της πίεσης που προκαλείται από την αγγειοτενσίνη II. Αυτή η ανασταλτική δράση διατηρείται για 24 ώρες και είναι ανιχνεύσιμη μέχρι 48 ώρες.

Η υδροχλωροθειαζίδη είναι ένα θειαζιδικό διουρητικό. Ο μηχανισμός της αντιυπερτασικής δράσης των θειαζιδικών διουρητικών δεν είναι πλήρως γνωστός. Οι θειαζίδες επηρεάζουν τους μηχανισμούς επαναρρόφησης ηλεκτρολυτών στα νεφρικά σωληνάρια, αυξάνοντας άμεσα την απέκκριση νατρίου

και χλωρίου σε περίπου ισοδύναμα ποσά. Η διουρητική δράση της υδροχλωροθειαζίδης έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση του όγκου του πλάσματος, την αύξηση της δραστηριότητας ρενίνης πλάσματος, αύξηση της έκκρισης αλδοστερόνης, με ταυτόχρονη αύξηση της δια των ούρων αποβολής καλίου και διττανθρακικών και μείωση του καλίου ορού. Πιθανώς μέσω του αποκλεισμού του συστήματος ρενίνης – αγγειοτενσίνης – αλδοστερόνης η συγχορήγηση telmisartan τείνει να αντιστρέψει την απώλεια καλίου, που σχετίζεται με αυτά τα διουρητικά. Με τις υδροχλωροθειαζίδες, η έναρξη της διούρησης εμφανίζεται σε 2 ώρες και το μέγιστο αποτέλεσμα εμφανίζεται περίπου στις 4 ώρες, ενώ η διάρκεια δράσης είναι περίπου 6-12 ώρες.

Κλινική αποτελεσματικότητα και ασφάλεια

Θεραπεία της ιδιοπαθούς υπέρτασης

Μετά τη χορήγηση της πρώτης δόσης του telmisartan, η αντιυπερτασική δραστηριότητα αρχίζει σταδιακά εντός 3 ωρών. Η μέγιστη μείωση της αρτηριακής πίεσης παρατηρείται γενικά 4 έως 8 εβδομάδες μετά την έναρξη της χορήγησης και διατηρείται κατά τη διάρκεια μακροχρόνιας θεραπείας. Το αντιυπερτασικό αποτέλεσμα διατηρείται συνεχώς για 24 ώρες μετά τη λήψη και περιλαμβάνει τις τελευταίες 4 ώρες πριν την επόμενη χορήγηση όπως αποδείχθηκε από συνεχείς μετρήσεις της αρτηριακής πίεσης περιπατητικών ασθενών. Αυτό έχει επιβεβαιωθεί από μετρήσεις που έγιναν στο χρονικό σημείο μέγιστης επίδρασης και ακριβώς πριν από τη χορήγηση της επόμενης δόσης (στις ελεγχόμενες με placebo κλινικές μελέτες ο λόγος βάσεως προς κορυφή ήταν διαρκώς άνω του 80% μετά από χορήγηση δόσεων 40 και 80 mg telmisartan).

Σε ασθενείς με υπέρταση το telmisartan ελαττώνει τόσο τη συστολική όσο και τη διαστολική αρτηριακή πίεση χωρίς να επηρεάζει τη συχνότητα παλμών. Η αντιυπερτασική αποτελεσματικότητα του telmisartan είναι συγκρίσιμη με τη γνωστή αποτελεσματικότητα αντιπροσωπευτικών ουσιών από άλλες κατηγορίες αντιυπερτασικών φαρμακευτικών προϊόντων (αυτό αποδείχθηκε σε κλινικές δοκιμές που συνέκριναν το telmisartan με αμλοδιπίνη, ατενολόλη, εναλαπρίλη, υδροχλωροθειαζίδη και λισινοπρίλη).

Σε μία διπλή – τυφλή ελεγχόμενη κλινική μελέτη (n=687 ασθενείς στους οποίους εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα) αυτοί που δεν ανταποκρίθηκαν στο συνδυασμό 80 mg/ 12,5 mg, παρουσίασαν μία αυξητική δράση μείωσης της αρτηριακής πίεσης με το συνδυασμό των 80 mg/ 25 mg σε σύγκριση με την αγωγή με το συνδυασμό των 80 mg/ 12,5 mg κατά 2,7/ 1,6 mm Hg (ΣΠΑ/ ΔΠΑ) (διαφορά μετά από προσαρμογή των μέσων τιμών των μεταβολών από τις αρχικές τιμές). Σε μια επακόλουθη μελέτη με το συνδυασμό των 80 mg/ 25 mg, η αρτηριακή πίεση μειώθηκε περαιτέρω (με αποτέλεσμα ως γενική μείωση 11,5/ 9,9 mm Hg (ΣΠΑ/ ΔΠΑ)).

Σε μία συνολική ανάλυση δύο πανομοιότυπων 8 εβδομάδων διπλών – τυφλών ελεγχόμενων με εικονικό φάρμακο κλινικών μελετών έναντι των valsartan/ υδροχλωροθειαζίδης 160 mg/ 25 mg (n= 2121 ασθενείς στους οποίους εξετάστηκε η αποτελεσματικότητα) παρατηρήθηκε μία σημαντικά μεγαλύτερη δράση της μείωσης της αρτηριακής πίεσης κατά 2.2/ 2.1 mm Hg ((ΣΠΑ/ ΔΠΑ) (διαφορά μετά από προσαρμογή των μέσων τιμών των μεταβολών από τις αρχικές τιμές, αντίστοιχα) υπέρ του συνδυασμού telmisartan/ υδροχλωροθειαζίδης 80 mg/ 25 mg.

Σε απότομη διακοπή της θεραπείας με telmisartan η αρτηριακή πίεση επιστρέφει σταδιακά στις προ-θεραπείας τιμές σε χρονικό διάστημα μερικών ημερών χωρίς ενδείξεις αντιδραστικής υπέρτασης. Σε κλινικές δοκιμές απευθείας σύγκρισης η συχνότητα ξηρού βήχα ήταν σημαντικά χαμηλότερη στους ασθενείς που χορηγήθηκε telmisartan σε σύγκριση με αυτούς που χορηγήθηκαν αναστολείς MEA.

Καρδιαγγειακή πρόληψη

Η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) συνέκρινε τις επιδράσεις της τελμι

σαρτάνης, της ραμιπρίλης και του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης στις καρδιαγγειακές εκβάσεις σε 25.620 ασθενείς ηλικίας 55 ετών ή μεγαλύτερους με ιστορικό στεφανιαίας νόσου, αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου, παροδικού ισχαιμικού επεισοδίου, περιφερικής αρτηριακής νόσου ή σακχαρώδους διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από απόδειξη βλάβης οργάνου-στόχου (π.χ.

αμφιβληστροειδοπάθεια, υπερτροφία αριστερής κοιλίας, μακρο - ή μικρολευκωματινουρία), που αποτελεί ένα πληθυσμό με κίνδυνο καρδιαγγειακών συμβάντων.

Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε μία από τις ακόλουθες τρεις ομάδες θεραπείας: τελμισαρτάνης 80 mg (n = 8542), ραμιπρίλης 10 mg (n = 8576), ή του συνδυασμού τελμισαρτάνης 80 mg με ραμιπρίλη 10 mg (n = 8502), και παρακολούθηθηκαν σε μια μέση διάρκεια παρατήρησης 4,5 χρόνων.

Η τελμισαρτάνη έδειξε παρόμοια επίδραση με τη ραμιπρίλη στη μείωση του πρωταρχικού σύνθετου τελικού σημείου του καρδιαγγειακού θανάτου, μη - θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου, μη - θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου ή της νοσηλείας για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Η επίπτωση του κύριου τελικού σημείου ήταν παρόμοια στις ομάδες τελμισαρτάνης (16,7 %) και ραμιπρίλης (16,5 %). Η αναλογία κινδύνου για την τελμισαρτάνη έναντι της ραμιπρίλης ήταν 1,01 (97,5 % CI 0,93 - 1,10, p (μη κατωτερότητας) = 0,0019, με ένα όριο 1,13). Το ποσοστό θνησιμότητας οποιασδήποτε αιτιολογίας ήταν 11,6 % και 11,8 % μεταξύ των ασθενών που έλαβαν αγωγή με τελμισαρτάνη και ραμιπρίλη, αντιστοίχως.

Η τελμισαρτάνη βρέθηκε να είναι εξίσου αποτελεσματική με τη ραμιπρίλη στο προκαθορισμένο δευτερεύον τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, του μη-θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και του μη - θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,99 (97,5 % CI 0,90 - 1,08), p (μη κατωτερότητας) = 0,0004], το κύριο τελικό σημείο στη μελέτη αναφοράς HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), η οποία είχε διερευνήσει την επίδραση της ραμιπρίλης έναντι του εικονικού φαρμάκου.

Η μελέτη TRANSCEND τυχαιοποίησε ασθενείς με δυσανεξία στους αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης με τα άλλα κριτήρια ένταξης όμοια με την ONTARGET σε τελμισαρτάνη 80 mg (n = 2954) ή εικονικό φάρμακο (n = 2972), και τα δύο χορηγούμενα επιπλέον της τυπικής αγωγής. Η μέση διάρκεια της παρακολούθησης ήταν 4 χρόνια και 8 μήνες. Δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά [15,7% στην τελμισαρτάνη και 17,0% στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου με αναλογία κινδύνου 0,92 (95 % CI 0,81 - 1,05, p = 0,22)] στην επίπτωση του πρωτεύοντος σύνθετου τελικού σημείου (καρδιαγγειακός θάνατος, μη - θανατηφόρο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη - θανατηφόρο αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο ή νοσηλεία για συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια). Υπήρχαν ενδείξεις για όφελος της τελμισαρτάνης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στο προκαθορισμένο δευτερεύον σύνθετο τελικό σημείο του καρδιαγγειακού θανάτου, μη-θανατηφόρου εμφράγματος του μυοκαρδίου και μη - θανατηφόρου αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου [0,87 (95 % CI 0,76 - 1,00, p = 0,048)]. Δεν υπήρξαν στοιχεία για όφελος στην καρδιαγγειακή θνησιμότητα (αναλογία κινδύνου 1,03, 95 % CI 0,85 - 1,24).

Βήχας και αγγειοοίδημα αναφέρθηκαν λιγότερο συχνά σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τελμισαρτάνη σε σχέση με ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ραμιπρίλη, ενώ υπόταση αναφέρθηκε περισσότερο συχνά με τελμισαρτάνη.

Συνδυάζοντας την τελμισαρτάνη με τη ραμιπρίλη δεν προστέθηκε επιπλέον όφελος έναντι της μονοθεραπείας με ραμιπρίλη ή τελμισαρτάνη. Η καρδιαγγειακή θνησιμότητα και η θνησιμότητα από όλα τα αίτια ήταν αριθμητικά υψηλότερη με το συνδυασμό. Επιπλέον, υπήρξε σημαντικά μεγαλύτερη επίπτωση υπερκαλιαιμίας, νεφρικής ανεπάρκειας, υπότασης και συγκοπής στην ομάδα του συνδυασμού. Συνεπώς, η χρήση του συνδυασμού τελμισαρτάνης και ραμιπρίλης δεν συνιστάται σε αυτόν τον πληθυσμό.

Στη μελέτη «Αγωγή Προφύλαξης για Αποτελεσματική Πρόληψη Δεύτερων Εγκεφαλικών Επεισοδίων» (PROFESS) σε ασθενείς 50 ετών και μεγαλύτερους, οι οποίοι είχαν πρόσφατα εγκεφαλικό επεισόδιο, σημειώθηκε αυξημένη επίπτωση σήψης με το telmisartan σε σχέση με το εικονικό φάρμακο, 0,70% σε σύγκριση με 0,49% [Λόγος κινδύνου 1.43 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1.00-2.06)]· η επίπτωση των θανατηφόρων περιστατικών σήψης ήταν αυξημένη για ασθενείς που λαμβάνουν telmisartan (0,33%) σε σχέση με ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν εικονικό φάρμακο (0,16%) [Λόγος κινδύνου 2.07 (95% διάστημα εμπιστοσύνης 1.14-3.76)]. Το παρατηρούμενο αυξανόμενο ποσοστό εμφάνισης σήψης σε σχέση με τη λήψη του telmisartan μπορεί να είναι είτε τυχαίο εύρημα ή σχετιζόμενο με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

Δύο μεγάλες τυχαιοποιημένες, ελεγχόμενες μελέτες (η ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) και η VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) έχουν εξετάσει τη χρήση του συνδυασμού ενός αναστολέα MEA με έναν αποκλειστή των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.

Η ONTARGET ήταν μία μελέτη που διεξήχθη σε ασθενείς με ιστορικό καρδιαγγειακής ή εγκεφαλικής αγγειακής νόσου ή σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 συνοδευόμενο από ένδειξη βλάβης τελικού οργάνου. Για πιο αναλυτικές πληροφορίες, δείτε παραπάνω, κάτω από την επικεφαλίδα «Καρδιαγγειακή πρόληψη».

Η VA NEPHRON-D ήταν μία μελέτη σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και διαβητική νεφροπάθεια.

Αυτές οι μελέτες δεν έχουν δείξει σημαντική ωφέλιμη επίδραση στις νεφρικές και/ή στις καρδιαγγειακές εκβάσεις και τη θνησιμότητα, ενώ παρατηρήθηκε ένας αυξημένος κίνδυνος υπερκαλιαιμίας, οξείας νεφρικής βλάβης και/ή υπότασης σε σύγκριση με τη μονοθεραπεία. Δεδομένων των παρόμοιων φαρμακοδυναμικών ιδιοτήτων, αυτά τα αποτελέσματα είναι επίσης σχετικά για άλλους αναστολείς MEA και αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II.

Ως εκ τούτου οι αναστολείς MEA και οι αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης II δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Η ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) ήταν μία μελέτη σχεδιασμένη να ελέγξει το όφελος της προσθήκης αλισκιρένης σε μία πρότυπη θεραπεία με έναν αναστολέα MEA ή έναν αποκλειστή υποδοχέων αγγειοτενσίνης II σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη τύπου 2 και χρόνια νεφρική νόσο, καρδιαγγειακή νόσο ή και τα δύο. Η μελέτη διεκόπη πρόωρα λόγω ενός αυξημένου κινδύνου ανεπιθύμητων εκβάσεων. Ο καρδιαγγειακός θάνατος και το εγκεφαλικό επεισόδιο ήταν και τα δύο αριθμητικά συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου και τα ανεπιθύμητα συμβάντα και τα σοβαρά ανεπιθύμητα συμβάντα ενδιαφέροντος (υπερκαλιαιμία, υπόταση και νεφρική δυσλειτουργία) αναφέρθηκαν συχνότερα στην ομάδα της αλισκιρένης από ότι στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου.

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι μακροχρόνια θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη ελαττώνει τον κίνδυνο καρδιαγγειακής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

Οι επιδράσεις του συνδυασμού σταθερών δόσεων telmisartan/υδροχλωροθειαζίδης στη θνησιμότητα και την καρδιαγγειακή νοσηρότητα είναι επί του παρόντος άγνωστες.

Μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος

Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων από επιδημιολογικές μελέτες, παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της υδροχλωροθειαζίδης και του μη μελανωματικού καρκίνου του δέρματος εξαρτώμενη από αθροιστική δόση υδροχλωροθειαζίδης. Διενεργήθηκε μελέτη σε πληθυσμό όπου περιλαμβάνονται 71.533 ασθενείς με βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και 8.629 ασθενείς με καρκίνωμα του πλακώδους επιθηλίου έναντι πληθυσμού μαρτύρων όπου περιλαμβάνονται 1.430.833 και 172.462 υποκείμενα, αντίστοιχα. Η χρήση υψηλής δόσης υδροχλωροθειαζίδης ($\geq 50,000$ mg αθροιστικά) συσχετίστηκε με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 1,29 (95% ΔΕ: 1,23-1,35) για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα και 3,98 (95% ΔΕ: 3,68-4,31) για το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου. Τόσο για το βασικοκυτταρικό καρκίνωμα όσο και για το καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου παρατηρήθηκε σαφής σχέση αθροιστικής δόσης-απόκρισης. Στο πλαίσιο άλλης μελέτης καταδείχθηκε πιθανή συσχέτιση μεταξύ του καρκίνου των χειλιών (καρκίνωμα πλακώδους επιθηλίου) και της έκθεσης στην υδροχλωροθειαζίδη: 633 περιστατικά καρκίνου των χειλιών συγκρίθηκαν με 63.067 μάρτυρες, με τη χρήση στρατηγικής δειγματοληψίας στην ομάδα ατόμων σε κίνδυνο. Καταδείχθηκε σχέση αθροιστικής δόσης-απόκρισης με προσαρμοσμένη αναλογία πιθανοτήτων 2,1 (95% ΔΕ: 1,7-2,6) που αυξανόταν σε 3,9 (3,0-4,9) στην περίπτωση υψηλής δόσης (~25.000 mg) και με αναλογία πιθανοτήτων 7,7 (5,7-10,5) για την υψηλότερη αθροιστική δόση (~100.000 mg) (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έχει δώσει απαλλαγή από την υποχρέωση υποβολής των αποτελεσμάτων των μελετών με το Kinzalkomb σε όλες τις υποκατηγορίες του παιδιατρικού πληθυσμού στην υπέρταση (βλέπε παράγραφο 4.2 για πληροφορίες σχετικά με την παιδιατρική

χρήση).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Η συγχορήγηση υδροχλωροθειαζίδης και telmisartan δεν φαίνεται να έχει επίδραση στη φαρμακοκινητική επιμέρους ουσιών σε υγιείς εθελοντές.

Απορρόφηση

Telmisartan: Μετά από του στόματος χορήγηση οι μέγιστες συγκεντρώσεις του telmisartan επιτυγχάνονται μισή έως μιάμιση ώρα μετά τη χορήγηση. Η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα του telmisartan 40 mg και 160 mg ήταν 42 % και 58 %, αντίστοιχα. Η τροφή μειώνει ελαφρώς τη βιοδιαθεσιμότητα του telmisartan με μείωση της περιοχής κάτω από την καμπύλη συγκεντρώσεως πλάσματος – χρόνου (AUC) περίπου 6 %, στην περίπτωση του δισκίου με 40 mg και περίπου 19 % μετά από δόση 160 mg. 3 ώρες μετά τη χορήγηση οι συγκεντρώσεις πλάσματος είναι παρόμοιες είτε το telmisartan λαμβάνεται σε κατάσταση νηστείας είτε με τροφή. Η μικρή μείωση στην AUC δεν αναμένεται να προκαλέσει μείωση της θεραπευτικής αποτελεσματικότητας. Το telmisartan δεν αθροίζεται αξιοσημείωτα στο πλάσμα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγηση.

Υδροχλωροθειαζίδη: Μετά από του στόματος χορήγηση Kinzalkomb οι μέγιστες συγκεντρώσεις υδροχλωροθειαζίδης επιτυγχάνονται περίπου 1,0 - 3,0 ώρες μετά τη χορήγηση. Με βάση την αθροιστική νεφρική απέκκριση της υδροχλωροθειαζίδης η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν περίπου 60 %.

Κατανομή

Το telmisartan δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος με υψηλό βαθμό (> 99,5%), κυρίως με την αλβουμίνη και την άλφα-1όξινη γλυκοπρωτεΐνη. Ο φαινόμενος όγκος κατανομής για το telmisartan είναι περίπου 500 λίτρα, υποδηλώνοντας επιπρόσθετη στους ιστούς.

Η υδροχλωροθειαζίδη συνδέεται κατά 68 % στις πρωτεΐνες πλάσματος και ο φαινόμενος όγκος κατανομής είναι 0,83 – 1,14 l/kg.

Βιομετασχηματισμός

Το telmisartan μεταβολίζεται μέσω σύζευξης για να σχηματίσει ένα φαρμακολογικά ανενεργό ακυλ-γλυκουρονίδιο. Το γλυκουρονίδιο της μητρικής ουσίας είναι ο μοναδικός μεταβολίτης που έχει αναγνωρισθεί στους ανθρώπους. Μετά από εφάπαξ δόση επισημασμένου με ¹⁴C telmisartan, το γλυκουρονίδιο αντιπροσωπεύει περίπου 11 % της μετρώμενης ραδιενέργειας στο πλάσμα. Τα ισόενζυμα του κυτοχρώματος P450 δεν εμπλέκονται στο μεταβολισμό του telmisartan. Η υδροχλωροθειαζίδη δεν μεταβολίζεται στον άνθρωπο.

Αποβολή

Τελμισαρτάνη: Μετά από ενδοφλέβια ή από του στόματος χορήγηση επισημασμένης με ¹⁴C τελμισαρτάνης, το μεγαλύτερο μέρος της χορηγηθείσας δόσης (> 97 %) αποβλήθηκε στα κόπρανα μέσω απέκκρισης δια της χολής. Μόνο ελάχιστα ποσά ανιχνεύτηκαν στα ούρα. Η ολική κάθαρση πλάσματος της τελμισαρτάνης μετά από του στόματος χορήγηση είναι > 1500 ml/min. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής ήταν > 20 ώρες.

Η υδροχλωροθειαζίδη απεκκρίνεται σχεδόν εξ ολοκλήρου ως αμετάβλητη ουσία στα ούρα. Περίπου 60 % της από του στόματος δόσης αποβάλλεται εντός 48 ωρών. Η νεφρική κάθαρση είναι περίπου 250 – 300 ml/min. Ο τελικός χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση της υδροχλωροθειαζίδης είναι 10 – 15 ώρες.

Γραμμικότητα/μη γραμμικότητα

Telmisartan: Η φαρμακοκινητική του από του στόματος χορηγούμενου telmisartan είναι μη γραμμική για δόσεις 20 - 160 mg με μεγαλύτερες από αναλογικές αυξήσεις των συγκεντρώσεων πλάσματος (C_{max} και AUC) με αυξανόμενες δόσεις.

Η υδροχλωροθειαζίδη εμφανίζει γραμμική φαρμακοκινητική.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική του telmisartan δεν διαφέρει μεταξύ των ηλικιωμένων και των νεότερων από 65 ετών.

Φύλο

Οι συγκεντρώσεις πλάσματος του telmisartan είναι γενικά 2 – 3 φορές υψηλότερες στις γυναίκες από του άνδρες. Εν τούτοις, στις κλινικές μελέτες δεν βρέθηκε σημαντικά αυξημένη ανταπόκριση στην αρτηριακή πίεση ή στη συχνότητα ορθοστατικής υπότασης στις γυναίκες. Δεν ήταν απαραίτητη τροποποίηση της δοσολογίας. Υπήρχε μία τάση για υψηλότερες συγκεντρώσεις πλάσματος υδροχλωροθειαζίδης στις γυναίκες από ότι στους άνδρες. Αυτό δε θεωρείται ότι έχει κλινική σημασία.

Νεφρική ανεπάρκεια

Η νεφρική απέκκριση δεν συνεισφέρει στην κάθαρση του telmisartan. Με βάση μία μετρίου βαθμού εμπειρία σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30-60 ml/min, μέση τιμή περίπου 50 ml/min) δεν απαιτείται τροποποίηση της δοσολογίας σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία. Το telmisartan δεν απομακρύνεται από το αίμα με αιμοκάθαρση. Σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία ο ρυθμός αποβολής της υδροχλωροθειαζίδης είναι ελαττωμένος. Σε μια τυπική μελέτη σε ασθενείς με μέση κάθαρση κρεατινίνης 90 ml/min, ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση της υδροχλωροθειαζίδης ήταν αυξημένος. Σε λειτουργικά ανεφρικούς ασθενείς ο χρόνος ημίσειας ζωής για την απομάκρυνση είναι περίπου 34 ώρες.

Ηπατική ανεπάρκεια

Μελέτες φαρμακοκινητικής σε ασθενείς με ηπατική βλάβη έδειξαν αύξηση στην απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα έως σχεδόν 100 %. Ο χρόνος ημιζωής της απομάκρυνσης δεν μεταβάλλεται σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Για το προϊόν με Σταθερό Συνδυασμό Δόσεων 80 mg/ 25 mg δεν διενεργήθηκαν επιπρόσθετες προκλινικές μελέτες. Σε προηγούμενες προκλινικές μελέτες ασφάλειας, που διεξήχθησαν με συγχρόνηση telmisartan και υδροχλωροθειαζίδης σε νορμοτασικούς αρουραίους και σκύλους, δόσεις που προκαλούν έκθεση συγκρίσιμη με αυτή του κλινικού θεραπευτικού εύρους δεν προκάλεσαν επιπρόσθετα ευρήματα που να μην έχουν ήδη παρατηρηθεί με τη χορήγηση κάθε ουσίας χωριστά. Τα τοξικολογικά ευρήματα που παρατηρήθηκαν φαίνεται να μην έχουν σημασία στη θεραπευτική χρήση σε ανθρώπους.

Τοξικολογικά ευρήματα επίσης καλώς αναγνωρισμένα από προκλινικές μελέτες με αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγιτενσίνης και ανταγωνιστές των υποδοχέων της αγγιτενσίνης II ήταν: μείωση στις παραμέτρους της ερυθράς σειράς των κυττάρων του αίματος (ερυθροκύτταρα, αιμοσφαιρίνη, αιματοκρίτης), μεταβολές στην αιμοδυναμική των νεφρών (αύξηση της ουρίας αζώτου και της κρεατινίνης), αυξημένη δραστηριότητα ρενίνης πλάσματος, υπερτροφία/υπερπλασία των παρασπειραματικών κυττάρων και βλάβη του γαστρικού βλεννογόνου. Οι βλάβες του γαστρικού βλεννογόνου μπορούσαν να προβλεφθούν/ελαχιστοποιηθούν με τη χορήγηση από του στόματος αλατούχων συμπληρωμάτων και την ομαδική συγκατοίκηση των πειραματοζώων. Στους σκύλους παρατηρήθηκε διάταση και ατροφία των νεφρικών σωληναρίων. Αυτά τα ευρήματα θεωρείται ότι οφείλονται σε φαρμακολογική δραστηριότητα του telmisartan.

Δεν υπάρχουν σαφή στοιχεία τερατογόνου δράσης, αλλά σε τοξικά επίπεδα telmisartan παρατηρήθηκε επίδραση στη μετεμβρυϊκή ανάπτυξη των απογόνων, όπως χαμηλότερο σωματικό βάρος και καθυστέρηση στο άνοιγμα των ματιών.

Το telmisartan δεν παρουσίασε καμία ένδειξη για δημιουργία μεταλλάξεως και σχετική μιτωτική δραστηριότητα σε in vitro μελέτες, καθώς και καμία ένδειξη καρκινογένεσης σε αρουραίους και ποντίκια. Μελέτες με υδροχλωροθειαζίδη έχουν δείξει αμφίβολα αποτελέσματα για γονοτοξικές ή καρκινογενετικές επιδράσεις σε μερικά πειραματικά μοντέλα. Εν τούτοις, η εκτεταμένη εμπειρία χρήσης της υδροχλωροθειαζίδης στους ανθρώπους δεν έχει δείξει συσχέτιση μεταξύ της χρήσης και αύξησης των νεοπλασμάτων.

Για την εμβρυοτοξικότητα του συνδυασμού telmisartan/υδροχλωροθειαζίδης βλ. παράγραφο 4.6.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Lactose monohydrate,
Magnesium stearate,
Maize starch,
Meglumine,
Microcrystalline cellulose,
Povidone (K25)
Yellow ferric oxide (E172),
Sodium hydroxide,
Sodium starch glycollate (type A),
Sorbitol (E420).

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες θερμοκρασίας διατήρησης για το προϊόν αυτό. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες αλουμινίου/ αλουμινίου (PA/Al/PVC/Al ή PA/PA/Al/PVC/Al). Κάθε κυψέλη περιέχει 7 ή 10 δισκία.

Συσκευασίες:

- Κυψέλες με 14, 28, 56, ή 98 δισκία ή
- Διάρητες μίας μονάδας δόσης κυψέλες των 28 x 1 δισκίων.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το Kinzalkomb θα πρέπει να διατηρείται στην κλειστή κυψέλη λόγω της υγροσκοπικής ιδιότητας των δισκίων. Τα δισκία θα πρέπει να αφαιρούνται από την κυψέλη αμέσως πριν από τη λήψη.

Περιστασιακά, η εξωτερική στιβάδα του blister έχει παρατηρηθεί ότι διαχωρίζεται από την εσωτερική στιβάδα μεταξύ των θηκών του blister. Δεν χρειάζεται να ληφθεί κάποια ενέργεια αν αυτό παρατηρηθεί.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/214/011-015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 19 Απριλίου 2002

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 23 Απριλίου 2007

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germany

B. ΟΡΟΙ Ή ΟΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

• Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

• Σχέδιο Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας θα διεξαγάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες αναθεωρήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατίθεται κάθε τρία χρόνια.

Επιπροσθέτως, ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού οργανισμού Φαρμάκων,
- οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg telmisartan και 12,5 mg hydrochlorothiazide.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και σορβιτόλη (E420).
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
28 δισκία
56 δισκία
98 δισκία
28 x 1 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας φύλαξης. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/214/001	14 δισκία
EU/1/02/214/002	28 δισκία
EU/1/02/214/003	28 x 1 δισκία
EU/1/02/214/004	56 δισκία
EU/1/02/214/005	98 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Kinzalkomb 40 mg /12.5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} {κωδικός προϊόντος}

SN: {αριθμός} {αριθμός σειράς}

NN: {αριθμός} {εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Blister των 7 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 40 mg /12,5mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer (Logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΔΕΥ
ΤΡΙ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ
ΚΥΡ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Blister μιας δόσης 7 ή 10 δισκίων ή άλλο εκτός του blister των 7 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 40 mg /12,5mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer (Logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 80 mg /12,5mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg telmisartan και 12,5 mg hydrochlorothiazide.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και σορβιτόλη (E420).
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
28 δισκία
56 δισκία
98 δισκία
28 x 1 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας φύλαξης. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/214/006	14 δισκία
EU/1/02/214/007	28 δισκία
EU/1/02/214/008	28 x 1 δισκία
EU/1/02/214/009	56 δισκία
EU/1/02/214/010	98 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Kinzalkomb 80 mg /12.5 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} {κωδικός προϊόντος}

SN: {αριθμός} {αριθμός σειράς}

NN: {αριθμός} {εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Blister των 7 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 80 mg /12,5mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer (Logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΔΕΥ
ΤΡΙ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ
ΚΥΡ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Blister μιας δόσης 7 ή 10 δισκίων ή άλλο εκτός του blister των 7 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 80 mg /12,5mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer (Logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

Κουτί

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 80 mg/25 mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg telmisartan και 25 mg hydrochlorothiazide.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Περιέχει μονοϋδρική λακτόζη και σορβιτόλη (E420).
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης για περαιτέρω πληροφορίες.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

14 δισκία
28 δισκία
56 δισκία
98 δισκία
28 x 1 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες θερμοκρασίας φύλαξης. Φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/02/214/011	14 δισκία
EU/1/02/214/012	28 δισκία
EU/1/02/214/013	28 x 1 δισκία
EU/1/02/214/014	56 δισκία
EU/1/02/214/015	98 δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

Kinzalkomb 80 mg /25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC: {αριθμός} {κωδικός προϊόντος}

SN: {αριθμός} {αριθμός σειράς}

NN: {αριθμός} {εθνικός αριθμός αποζημίωσης ή άλλος εθνικός αριθμός για τον προσδιορισμό του φαρμακευτικού προϊόντος}

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Blister των 7 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 80 mg / 25 mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer (Logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΔΕΥ
ΤΡΙ
ΤΕΤ
ΠΕΜ
ΠΑΡ
ΣΑΒ
ΚΥΡ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

Blister μιας δόσης 7 ή 10 δισκίων ή άλλο εκτός του blister των 7 δισκίων

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Kinzalkomb 80 mg / 25 mg δισκία
telmisartan/ hydrochlorothiazide

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Bayer (Logo)

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ:

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Kinzalkomb 40 mg /12.5 mg δισκία
telmisartan/ υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Kinzalkomb και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kinzalkomb
3. Πώς να πάρετε το Kinzalkomb
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kinzalkomb
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kinzalkomb και ποια είναι η χρήση του

Το Kinzalkomb είναι συνδυασμός δύο δραστικών ουσιών, του telmisartan και της υδροχλωροθειαζίδης σε ένα δισκίο. Και οι δύο αυτές ουσίες βοηθούν στον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

- Το telmisartan ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II. Η αγγειοτενσίνη II είναι μια χημική ουσία που παράγεται στο σώμα σας και συσπά τα αγγεία σας οπότε η αρτηριακή σας πίεση αυξάνεται. Το telmisartan αποκλείει αυτή την επίδραση της αγγειοτενσίνης II κάνοντας τα αγγεία σας να χαλαρώνουν και η αρτηριακή σας πίεση μειώνεται.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται θειαζιδικά διουρητικά τα οποία προκαλούν αύξηση της διούρησης, η οποία οδηγεί σε μείωση της αρτηριακής σας πίεσης.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, εάν δε θεραπευθεί, μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία σε διάφορα όργανα και η οποία μπορεί να οδηγήσει κάποιες φορές σε καρδιακή προσβολή, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλικό ή τύφλωση. Η υψηλή αρτηριακή πίεση συνήθως δεν έχει συμπτώματα προτού δημιουργηθούν οι βλάβες. Οπότε είναι σημαντική η τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσεως προκειμένου να διαπιστώνεται εάν είναι εντός των φυσιολογικών ορίων.

Το Kinzalkomb χρησιμοποιείται ως αγωγή για την υψηλή αρτηριακή πίεση (ιδιοπαθής υπέρταση) σε ενήλικες των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται ικανοποιητικά όταν το telmisartan χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kinzalkomb

Μην πάρετε το Kinzalkomb

- σε περίπτωση αλλεργίας στο telmisartan ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας στην υδροχλωροθειαζίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο παράγωγο – σουλφοναμίδης.
- εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της κύησης. (Είναι επίσης προτιμότερο να αποφεύγεται το Kinzalkomb στην αρχή της κύησης – δείτε την παράγραφο Κύηση)
- εάν έχετε σοβαρά προβλήματα με το ήπαρ σας όπως χολόσταση ή απόφραξη των χοληφόρων (προβλήματα με τη ροή της χολής από το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη) ή οποιαδήποτε άλλη σοβαρή ηπατική νόσο.
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική νόσο.
- εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου ή υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας τα οποία δεν βελτιώνονται με την αγωγή.
εάν έχετε διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε αγωγή με ένα φάρμακο που μειώνει την αρτηριακή πίεση και περιέχει αλισκίρηνη.

Αν κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, να ειδοποιήσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν να λάβετε το Kinzalkomb.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb εάν πάσχετε ή εάν είχατε ποτέ εμφανίσει κάποια από τις ακόλουθες καταστάσεις ή νόσους:

- Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση), πιθανόν να συμβεί εάν έχετε αφυδατωθεί (εκτεταμένη απώλεια υγρών του σώματος) ή έχετε έλλειψη άλατος λόγω διουρητικής αγωγής («φάρμακα που προκαλούν αυξημένη ποσότητα ούρων»), δίαιτα χαμηλή σε άλατα, διάρροια, έμετο, ή αιμοδιάλυση.
- Νεφρική νόσο ή μεταμόσχευση νεφρού.
- Στένωση νεφρικής αρτηρίας (στένωση των αιμοφόρων αγγείων σε έναν ή και στους δύο νεφρούς).
- Ηπατική νόσος.
- Καρδιακό πρόβλημα.
- Διαβήτη.
- Ουρική αρθρίτιδα.
- Υψηλά επίπεδα αλδοστερόνης (κατακράτηση ύδατος και άλατος στο σώμα σε συνδυασμό με διαταραχή της ισορροπίας διάφορων ιχνοστοιχείων του αίματος).
- Συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (που αναφέρεται επίσης, ως «λύκος» ή «SLE») μία νόσος που το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται στο ίδιο το σώμα.
- Η δραστική ουσία υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει μία ασυνήθιστη αντίδραση, που έχει ως αποτέλεσμα μείωση της όρασης και πόνο στο μάτι. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αυξημένης πίεσης στο μάτι σας και μπορεί να εμφανιστούν μέσα στις πρώτες ώρες ή έως τις πρώτες εβδομάδες που παίρνετε Kinzalkomb. Εάν δε θεραπευθεί, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη διαταραχή της όρασης.
- Αν είχατε εμφανίσει καρκίνο του δέρματος στο παρελθόν ή αν εκδηλώσετε μη αναμενόμενες δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη, ιδίως για μακροχρόνια χρήση σε υψηλές δόσεις, ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων τύπων καρκίνου του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος). Προστατεύετε το δέρμα σας από την ηλιακή και την υπεριώδη ακτινοβολία κατά τη λήψη του Kinzalkomb.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb:

- εάν λαμβάνετε, οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν αναστολέα ΜΕΑ (για παράδειγμα εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη), ιδιαίτερα εάν

έχετε νεφρικά προβλήματα που σχετίζονται με διαβήτη.

- αλυσκιδίνη

Ο ιατρός σας μπορεί να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία, την αρτηριακή σας πίεση και την ποσότητα των ηλεκτρολυτών (π.χ. κάλιο) στο αίμα σας σε τακτά διαστήματα. Βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο « Μην χρησιμοποιήσετε το Kinzalkomb».

- εάν λαμβάνετε διγοξίνη.

Θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Kinzalkomb δεν συνιστάται στην αρχή της κύησης δε θα πρέπει να λαμβάνεται εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (δείτε την παράγραφο Κύηση).

Η αγωγή με υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει διαταραχή των ηλεκτρολυτών του σώματος. Τυπικά συμπτώματα διαταραχής των υγρών ή ηλεκτρολυτών περιλαμβάνουν ξηροστομία, εξασθένηση, λήθαργο, υπνηλία, νευρικότητα, μυϊκό πόνο ή κράμπες, ναυτία (τάση προς έμετο), έμετο, κόπωση των μυών, και παθολογικά γρήγορο καρδιακό ρυθμό (γρηγορότερο από 100 παλμούς ανά λεπτό). Εάν εμφανίσετε κάτι από αυτά θα πρέπει να το αναφέρετε στον γιατρό σας.

Θα πρέπει επίσης να αναφέρετε στο γιατρό σας, εάν παρατηρήσετε αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο με συμπτώματα ηλιακού εγκαύματος (όπως ερυθρότητα, κνησμός, οίδημα, φλύκταινα) η οποία συμβαίνει ταχύτερα από το συνηθισμένο.

Σε περίπτωση χειρουργείου ή αναισθητικών, θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας ότι λαμβάνετε Kinzalkomb.

Το Kinzalkomb μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μαύρους ασθενείς.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Kinzalkomb σε παιδιά και εφήβους έως την ηλικία των 18 ετών δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Kinzalkomb

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση αυτών των άλλων φαρμακευτικών αγωγών ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να σταματήσετε να λαμβάνετε κάποια φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτό αφορά κυρίως τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στον παρακάτω κατάλογο και λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Kinzalkomb:

- Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την αγωγή κάποιων μορφών κατάθλιψης και περιέχουν λίθιο.
- Φαρμακευτικά προϊόντα που συσχετίζονται με χαμηλό κάλιο στο αίμα (υποκαλιαιμία) όπως άλλα διουρητικά (‘φάρμακα που προκαλούν αυξημένη ποσότητα ούρων’), ήπια καθαρτικά (π.χ. καστορέλαιο), κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζόνη), ACTH (μία ορμόνη), αμφοτερικίνη (ένα αντιμυκητιασικό φάρμακο), καρβονοξολόνη (χρησιμοποιείται για την αγωγή ελκών του στόματος), νατριούχος πενικιλίνη G (αντιβιοτικό) και σαλικυλικό οξύ και παράγωγα.
- Φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου του αίματος όπως καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα καλίου, υποκατάστατα αλάτων που περιέχουν κάλιο, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), κυκλοσπορίνη (ανοσοκατασταλτικό φάρμακο) και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως η νατριούχος ηπαρίνη (αντιπηκτικό). Φάρμακα που επηρεάζονται από αλλαγές του επιπέδου καλίου στο αίμα όπως καρδιολογικά φάρμακα (π.χ. διγοξίνη) ή φάρμακα για τον έλεγχο του καρδιακού σας ρυθμού (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη, αμιωδαρόνη, σοταλόλη), φάρμακα που χρησιμοποιούνται για νοητικές διαταραχές (π.χ. θειοριδαζίνη, γλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη) και άλλα φάρμακα όπως ορισμένα αντιβιοτικά (π.χ. σπαραφλοξασίνη, πενταμιδίνη) ή ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία αλλεργικών αντιδράσεων (π.χ. τερφεναδίνη).
- Φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (ινσουλίνες ή από του στόματος παράγοντες όπως μετφορμίνη).

- Χολεστυραμίνη και κολεστιπόλη, φάρμακα για τη μείωση των επιπέδων λιπιδίων στο αίμα.
- Φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όπως νοραδρεναλίνη.
- Φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών, όπως τουβοκουραρίνη.
- Συμπληρώματα ασβεστίου ή/και συμπληρώματα βιταμίνης D.
- Αντιχολινεργικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μιας σειράς διαταραχών όπως κράμπες γαστρεντερικού, σπασμός ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Πάρκινσον και ως βοηθητικό για την αναισθησία) όπως ατροπίνη και βιπεριδένη.
- Αμανταδίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον και επίσης χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων νόσων που προκαλούνται από ιούς).
- Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, κορτικοστεροειδή, αναλγητικά (όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα [ΜΣΑΦ]), φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου, την ουρική αρθρίτιδα ή αρθρίτιδα.
- Εάν παίρνετε έναν αναστολέα ΜΕΑ ή αλυσικρένη (βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην χρησιμοποιήσετε το Kinzalkomb» και «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- Διγοξίνη.

Το Kinzalkomb μπορεί να αυξήσει την αντιυπερτασική δράση άλλων φαρμάκων, ή φαρμάκων με δυνατότητα μείωσης της αρτηριακής πίεσης (π.χ. baclofen, amifostine).

Επιπλέον, η χαμηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση αλκοόλ, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών. Αυτό μπορεί να το παρατηρήσετε ως ζάλη όταν σηκώνεστε όρθιοι. Θα πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας εάν πρέπει να ρυθμίσετε τη δόση του άλλου φαρμάκου ενώ λαμβάνετε το Kinzalkomb.

Η δράση του Kinzalkomb μπορεί να μειωθεί αν λαμβάνετε ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα π.χ ασπιρίνη ή ιβουπροφαίνη).

Το Kinzalkomb με τροφή και οινοπνευματώδη

Μπορείτε να παίρνετε το Kinzalkomb με ή χωρίς τροφή.

Αποφύγετε την κατανάλωση οινοπνευματωδών μέχρι να απευθυνθείτε στον γιατρό σας. Τα οινοπνευματώδη μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω μείωση στην αρτηριακή σας πίεση ή/και να αυξήσουν τον κίνδυνο να αισθανθείτε ζάλη ή αδυναμία.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά, ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει να σταματήσετε να λαμβάνετε το Kinzalkomb προτού μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι κυοφορείτε και θα σας συμβουλεύσει να λάβετε άλλο φάρμακο αντί του Kinzalkomb. Το Kinzalkomb δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και δε θα πρέπει να λαμβάνεται μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε το θηλασμό. Το Kinzalkomb δε συνιστάται σε μητέρες οι οποίες θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει εναλλακτική θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μερικά άτομα αισθάνονται ζάλη ή κόπωση κατά τη διάρκεια θεραπείας με Kinzalkomb. Αν αισθανθείτε ζάλη ή κόπωση, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανές.

Το Kinzalkomb περιέχει σάκχαρο που βρίσκεται στο γάλα (λακτόζη) και σορβιτόλη.

Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, θα πρέπει να

συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb.

3. Πώς να πάρετε το Kinzalkomb

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο, μία φορά την ημέρα.

Προσπαθήστε να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα καθημερινώς. Μπορείτε να παίρνετε το Kinzalkomb με ή χωρίς φαγητό. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται μαζί με νερό ή άλλο μη-αλκοολούχο ποτό. Είναι σημαντικό να λαμβάνετε το Kinzalkomb κάθε ημέρα μέχρι ο γιατρός σας να συστήσει κάτι διαφορετικό.

Εάν το ήπαρ σας δε λειτουργεί σωστά η συνήθης δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg /12,5 mg μια φορά την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Kinzalkomb από την κανονική

Αν τυχαία λάβετε μεγάλο αριθμό δισκίων μπορεί να εμφανίσετε συμπτώματα όπως χαμηλή πίεση αίματος και ταχυκαρδία. Έχουν επίσης αναφερθεί βραδυκαρδία, ζάλη, έμετος και μειωμένη νεφρική λειτουργία, περιλαμβανομένης νεφρικής ανεπάρκειας. Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειαζίδης, σημαντικά χαμηλή πίεση αίματος και χαμηλά επίπεδα καλίου μπορεί επίσης να συμβούν, που μπορεί να οδηγήσουν σε ναυτία, υπνηλία και μυϊκές κράμπες ή/και ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό συσχετιζόμενο με ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων όπως η δακτυλίτιδα ή συγκεκριμένες αντιαρρυθμικές αγωγές. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Kinzalkomb

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, μην ανησυχήσετε. Πάρτε τη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε και κατόπιν συνεχίστε όπως προηγουμένως. Αν δεν πάρετε το δισκίο κάποια ημέρα, πάρτε την κανονική δόση την επόμενη ημέρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειάζονται άμεση ιατρική παρακολούθηση:

Θα πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:

Σήψη* (συχνά αποκαλούμενη «δηλητηρίαση αίματος»), είναι μια σοβαρή μόλυνση με φλεγμονώδη απάντηση σε όλο το σώμα), ταχεία διόγκωση του δέρματος και των βλεννογόνων (αγγειοοίδημα), σχηματισμός φλυκταινών και ξεφλούδισμα της ανώτερης στοιβάδας του δέρματος (τοξική επιδερμική νεκρόλυση). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους) ή άγνωστης συχνότητας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση) αλλά είναι εξαιρετικά σοβαρές και οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του φαρμάκου και να επισκεφθούν τον γιατρό τους αμέσως. Εάν αυτές οι επιδράσεις δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να έχουν μοιραία έκβαση. Έχει παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σήψης με τελμισαρτάνη μόνο, ωστόσο δεν μπορεί να αποκλεισθεί για το Kinzalkomb.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Kinzalkomb:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

Ζάλη

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Μειωμένα επίπεδα καλίου αίματος, άγχος, λιποθυμία (συγκοπή), αίσθημα φαγούρας, αίσθημα ακίδων και βελονών (παραίσθησία), αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), γρήγορος καρδιακός ρυθμός (ταχυκαρδία), διαταραχές καρδιακού ρυθμού, χαμηλή αρτηριακή πίεση, απότομη πτώση αρτηριακής πίεσης κατά την έγερση, λαχάνιασμα (δύσπνοια), διάρροια, ξηροστομία, μετεωρισμός, οσφυαλγία, μυϊκός σπασμός, μυϊκός πόνος, στυτική δυσλειτουργία (ανικανότητα να αποκτήσει ή να διατηρήσει στύση), θωρακικός πόνος, αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέως στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Φλεγμονή του πνεύμονα (βρογχίτιδα), ενεργοποίηση ή επιδείνωση συστηματικού ερυθματώδους λύκου (μια ασθένεια κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται το σώμα και προκαλεί πόνο στην άρθρωση, δερματικά εξανθήματα και πυρετό)· κινάγχη, φλεγμονώδεις κόλποι, αίσθημα θλίψης (κατάθλιψη), δυσκολία επέλευσης ύπνου (αϋπνία), διαταραγμένη όραση, δυσκολία αναπνοής, κοιλιακός πόνος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός (δυσπεψία), αίσθημα ασθενείας (έμετος), φλεγμονή του στομάχου (γαστρίτιδα), μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία (περισσότερο πιθανή σε Ιάπωνες ασθενείς), ερυθρότητα δέρματος (ερύθημα), αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνησμός ή εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, εξάνθημα (κνίδωση), πόνος αρθρώσεων (αρθραλγία) και πόνος στα άκρα, μυϊκές κράμπες, γριπώδης ασθένεια, πόνος, χαμηλά επίπεδα νατρίου, αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης, ηπατικών ενζύμων ή κρεατινοφωσφοκινάσης στο αίμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με κάθε ένα από τα μεμονωμένα συστατικά μπορεί να αποτελούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Kinzalkomb, αν και δεν έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με αυτό το προϊόν.

Telmisartan

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνο telmisartan οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. κινάγχη, φλεγμονώδεις κόλποι, κοινό κρυολόγημα), ουρολοιμώξεις, ανεπάρκεια ερυθροκυττάρων (αναιμία), υψηλά επίπεδα καλίου, χαμηλός καρδιακός ρυθμός (βραδυκαρδία), νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αδυναμία, βήχας.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), αύξηση συγκεκριμένων λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία), σοβαρή αλλεργική αντίδραση (π.χ. υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα), χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (σε διαβητικούς ασθενείς), διαταραχές στομάχου, έκζεμα (μια διαταραχή του δέρματος), άρθρωση, φλεγμονή των τενόντων, μειωμένη αιμοσφαιρίνη (μια πρωτεΐνη του αίματος), υπνηλία.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους)

Προοδευτική δημιουργία ουλής του πνευμονικού ιστού (διάμεση πνευμονοπάθεια) **

* Το συμβάν μπορεί να συνέβη τυχαία ή θα μπορούσε να σχετίζεται με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις προοδευτικής δημιουργίας ουλής του πνευμονικού ιστού κατά τη

λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν αιτία ήταν η τελμισαρτάνη.

Υδροχλωροθειαζίδη

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνο υδροχλωροθειαζίδη οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

Αίσθημα ασθενείας (ναυτία), χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Μείωση των αιμοπεταλίων, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εκχυμώσεων (μικρά μοβ-κόκκινα σημάδια στο δέρμα ή άλλο ιστό που προκαλούνται από αιμορραγία), υψηλό επίπεδο ασβεστίου στο αίμα, κεφαλαλγία.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):

Αυξημένο pH (διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας) λόγω χαμηλού επιπέδου χλωρίου στο αίμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

φλεγμονή του σιελογόνου αδένου, καρκίνος του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος), μείωση του αριθμού (ή ακόμα και έλλειψη) των κυττάρων στο αίμα, συμπεριλαμβανόμενου του χαμηλού αριθμού ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα (αναιμία), σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση), μειωμένη ή απώλεια της όρεξης, ανησυχία, ζάλη, θάμβος ή κιτρίνισμα της όρασης, μείωση της όρασης και πόνος στο μάτι (πιθανά σημεία οξείας μυωπίας ή οξέος γλαυκώματος κλειστής γωνίας), φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων (νεκρωτική αγγειίτιδα), φλεγμονή του παγκρέατος, διαταραχές στομάχου, κιτρίνισμα του δέρματος ή των οφθαλμών (ίκτερος), σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (μια κατάσταση που μιμείται μια ασθένεια ονόματι συστηματικός ερυθματώδης λύκος κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται το σώμα) διαταραχές του δέρματος όπως φλεγμονή των αγγείων του αίματος στο δέρμα, αυξημένη ευαισθησία στο ηλιακό φως, εξάνθημα, ερυθρότητα του δέρματος, φλύκταινες των χειλιών, των οφθαλμών ή του στόματος, ξεφλούδισμα του δέρματος, πυρετός (πιθανά σημεία πολύμορφου ερυθήματος), αδυναμία, φλεγμονή των νεφρών ή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, γλυκόζη στα ούρα (γλυκοζουρία), πυρετός, διαταραγμένη ισορροπία ηλεκτρολυτών, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης αίματος, μειωμένος όγκος αίματος, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, δυσκολία στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα/ στα ούρα σε ασθενείς με διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη, ή λιπιδίων στο αίμα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kinzalkomb

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες θερμοκρασίας διατήρησης για το προϊόν αυτό. Θα πρέπει να φυλάσσετε το φάρμακό σας στην αρχική συσκευασία για να προστατεύετε τα δισκία από την υγρασία. Αφαιρέστε το δισκίο Kinzalkomb από την κυψέλη μόνο αμέσως πριν από τη λήψη.

Περιστασιακά, η εξωτερική στιβάδα του blister διαχωρίζεται από την εσωτερική στιβάδα μεταξύ των θηκών του blister. Δεν χρειάζεται να κάνετε κάποια ενέργεια αν αυτό συμβεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kinzalkomb

Οι δραστικές ουσίες είναι το telmisartan και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε δισκίο περιέχει 40 mg telmisartan και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Τα άλλα συστατικά είναι Lactose monohydrate, magnesium stearate, maize starch, meglumine, microcrystalline cellulose, povidone, red iron oxide (E172), sodium hydroxide, sodium starch glycollate (type A), sorbitol (E420).

Εμφάνιση του Kinzalkomb και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Kinzalkomb 40 mg/ 12.5 mg δισκία είναι κόκκινα και άσπρα, ωοειδούς σχήματος με δύο στρώσεις στα οποία είναι χαραγμένα το λογότυπο της εταιρείας και ο κωδικός H4.

Το Kinzalkomb διατίθεται σε συσκευασίες blister που περιέχουν 14, 28, 56, ή 98 δισκία, ή συσκευασίες blister μιας δόσης που περιέχουν 28 x 1 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

Παρασκευαστής

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266-101-111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ
Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: + 357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.
Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal Lda
Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel.: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel.: +386-1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel.: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom

Bayer plc
Tel: +44-(0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Kinzalkomb 80 mg /12,5 mg δισκία
telmisartan/ υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Kinzalkomb και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kinzalkomb
3. Πώς να πάρετε το Kinzalkomb
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kinzalkomb
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kinzalkomb και ποια είναι η χρήση του

Το Kinzalkomb είναι συνδυασμός δύο δραστικών ουσιών, του telmisartan και της υδροχλωροθειαζίδης σε ένα δισκίο. Και οι δύο αυτές ουσίες βοηθούν στον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής σας πίεσης.

- Το telmisartan ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II. Η αγγειοτενσίνη II είναι μια χημική ουσία που παράγεται στο σώμα σας και συσπά τα αγγεία σας οπότε η αρτηριακή σας πίεση αυξάνεται. Το telmisartan αποκλείει αυτή την επίδραση της αγγειοτενσίνης II κάνοντας τα αγγεία σας να χαλαρώνουν και η αρτηριακή σας πίεση μειώνεται.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται θειαζιδικά διουρητικά τα οποία προκαλούν αύξηση της διούρησης, η οποία οδηγεί σε μείωση της αρτηριακής σας πίεσης.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, εάν δε θεραπευθεί, μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία σε διάφορα όργανα και η οποία μπορεί να οδηγήσει κάποιες φορές σε καρδιακή προσβολή, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλικό ή τύφλωση. Η υψηλή αρτηριακή πίεση συνήθως δεν έχει συμπτώματα προτού δημιουργηθούν οι βλάβες. Οπότε είναι σημαντική η τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσεως προκειμένου να διαπιστώνεται εάν είναι εντός των φυσιολογικών ορίων ή όχι.

Το Kinzalkomb χρησιμοποιείται ως αγωγή για την υψηλή αρτηριακή πίεση (ιδιοπαθής υπέρταση) σε ενήλικες των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται ικανοποιητικά όταν το telmisartan χρησιμοποιείται ως μονοθεραπεία.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kinzalkomb

Μην πάρετε το Kinzalkomb

- σε περίπτωση αλλεργίας στο telmisartan ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας στην υδροχλωροθειαζίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο παράγωγο – σουλφοναμίδης.
- εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της κύησης. (Είναι επίσης προτιμότερο να αποφεύγεται το Kinzalkomb στην αρχή της κύησης – δείτε την παράγραφο Κύηση)
- εάν έχετε σοβαρά προβλήματα με το ήπαρ σας όπως χολόσταση ή απόφραξη των χοληφόρων (προβλήματα με τη ροή της χολής από το ήπαρ και τη χοληδόχο κύστη) ή οποιαδήποτε άλλη σοβαρή ηπατική νόσο.
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική νόσο.
- εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου ή υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας τα οποία δεν βελτιώνονται με την αγωγή.
- εάν έχετε διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε αγωγή με ένα φάρμακο που μειώνει την αρτηριακή πίεση και περιέχει αλίσκινενη.

Αν κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, να ειδοποιησετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν να λάβετε το Kinzalkomb.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb εάν πάσχετε ή εάν είχατε ποτέ εμφανίσει κάποια από τις ακόλουθες καταστάσεις ή νόσους:

- Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση), πιθανόν να συμβεί εάν έχετε αφυδατωθεί (εκτεταμένη απώλεια υγρών του σώματος) ή έχετε έλλειψη άλατος λόγω διουρητικής αγωγής («φάρμακα που προκαλούν αυξημένη ποσότητα ούρων»), δίαιτα χαμηλή σε άλατα, διάρροια, έμετο, ή αιμοδιάλυση.
- Νεφρική νόσο ή μεταμόσχευση νεφρού.
- Στένωση νεφρικής αρτηρίας (στένωση των αιμοφόρων αγγείων σε έναν ή και στους δύο νεφρούς).
- Ηπατική νόσος.
- Καρδιακό πρόβλημα.
- Διαβήτη.
- Ουρική αρθρίτιδα.
- Υψηλά επίπεδα αλδοστερόνης (κατακράτηση ύδατος και άλατος στο σώμα σε συνδυασμό με διαταραχή της ισορροπίας διαφόρων ιχνοστοιχείων του αίματος)
- Συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (που αναφέρεται επίσης, ως «λύκος» ή «SLE») μία νόσος που το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται στο ίδιο το σώμα.
- Η δραστική ουσία υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει μία ασυνήθιστη αντίδραση, που έχει ως αποτέλεσμα μείωση της όρασης και πόνο στο μάτι. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αυξημένης πίεσης στο μάτι σας και μπορεί να εμφανιστούν μέσα στις πρώτες ώρες ή έως τις πρώτες εβδομάδες που παίρνετε Kinzalkomb. Εάν δε θεραπευθεί, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη διαταραχή της όρασης.
- Αν είχατε εμφανίσει καρκίνο του δέρματος στο παρελθόν ή αν εκδηλώσετε μη αναμενόμενες δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη, ιδίως για μακροχρόνια χρήση σε υψηλές δόσεις, ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων τύπων καρκίνου του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος). Προστατεύετε το δέρμα σας από την ηλιακή και την υπεριώδη ακτινοβολία κατά τη λήψη του Kinzalkomb.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb:

- εάν λαμβάνετε, οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν αναστολέα ΜΕΑ (για παράδειγμα εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη), ιδιαίτερα εάν

έχετε νεφρικά προβλήματα που σχετίζονται με διαβήτη.

- αλυσκιδίνη

Ο ιατρός σας μπορεί να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία, την αρτηριακή σας πίεση και την ποσότητα των ηλεκτρολυτών (π.χ. κάλιο) στο αίμα σας σε τακτά διαστήματα. Βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο « Μην χρησιμοποιήσετε το Kinzalkomb».

- εάν λαμβάνετε διγοξίνη.

Θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Kinzalkomb δεν συνιστάται στην αρχή της κύησης και δε θα πρέπει να λαμβάνεται εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (δείτε την παράγραφο Κύηση).

Η αγωγή με υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει διαταραχή των ηλεκτρολυτών του σώματος. Τυπικά συμπτώματα διαταραχής των υγρών ή ηλεκτρολυτών περιλαμβάνουν ξηροστομία, εξασθένηση, λήθαργο, υπνηλία, νευρική κούραση, μυϊκό πόνο ή κράμπες, ναυτία (τάση προς έμετο), έμετο, κόπωση των μυών, και παθολογικά γρήγορο καρδιακό ρυθμό (γρηγορότερο από 100 παλμούς ανά λεπτό). Εάν εμφανίσετε κάτι από αυτά θα πρέπει να το αναφέρετε στον γιατρό σας.

Θα πρέπει επίσης να αναφέρετε στο γιατρό σας, εάν παρατηρήσετε αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο με συμπτώματα ηλιακού εγκαύματος (όπως ερυθρότητα, κνησμός, οίδημα, φλύκταινα) η οποία συμβαίνει ταχύτερα από το συνηθισμένο.

Σε περίπτωση χειρουργείου ή αναισθητικών, θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας ότι λαμβάνετε Kinzalkomb.

Το Kinzalkomb μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μαύρους ασθενείς.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Kinzalkomb σε παιδιά και εφήβους έως την ηλικία των 18 ετών δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Kinzalkomb

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση αυτών των άλλων φαρμακευτικών αγωγών ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να σταματήσετε να λαμβάνετε κάποια φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτό αφορά κυρίως τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στον παρακάτω κατάλογο και λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Kinzalkomb:

- Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την αγωγή κάποιων μορφών κατάθλιψης και περιέχουν λίθιο.
- Φαρμακευτικά προϊόντα που συσχετίζονται με χαμηλό κάλιο στο αίμα (υποκαλιαιμία) όπως άλλα διουρητικά (‘φάρμακα που προκαλούν αυξημένη ποσότητα ούρων’), ήπια καθαρτικά (π.χ. καστορέλαιο), κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζόνη), ACTH (μία ορμόνη), αμφοτερικίνη (ένα αντιμυκητιασικό φάρμακο), καρβονοξολόνη (χρησιμοποιείται για την αγωγή ελκών του στόματος), νατριούχος πενικιλίνη G (αντιβιοτικό) και σαλικυλικό οξύ και παράγωγα.
- Φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου του αίματος όπως καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα καλίου, υποκατάστατα αλάτων που περιέχουν κάλιο, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), κυκλοσπορίνη (ανοσοκατασταλτικό φάρμακο) και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως η νατριούχος ηπαρίνη (αντιπηκτικό). Φάρμακα που επηρεάζονται από αλλαγές του επιπέδου καλίου στο αίμα όπως καρδιολογικά φάρμακα (π.χ. διγοξίνη) ή φάρμακα για τον έλεγχο του καρδιακού σας ρυθμού (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη, αμιωδαρόνη, σοταλόλη), φάρμακα που χρησιμοποιούνται για νοητικές διαταραχές (π.χ. θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη) και άλλα φάρμακα όπως ορισμένα αντιβιοτικά (π.χ. σπαραφλοξασίνη, πενταμιδίνη) ή ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία αλλεργικών αντιδράσεων (π.χ. τερφεναδίνη).
- Φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (ινσουλίνες ή από του στόματος παράγοντες όπως μετφορμίνη).

- Χολεστυραμίνη και κολεστιπόλη, φάρμακα για τη μείωση των επιπέδων λιπιδίων στο αίμα.
- Φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όπως νοραδρεναλίνη.
- Φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών, όπως τουβοκουραρίνη.
- Συμπληρώματα ασβεστίου ή/και συμπληρώματα βιταμίνης D.
- Αντιχολινεργικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μιας σειράς διαταραχών όπως κράμπες γαστρεντερικού, σπασμός ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Πάρκινσον και ως βοηθητικό για την αναισθησία) όπως ατροπίνη και βιπεριδένη.
- Αμανταδίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον και επίσης χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων νόσων που προκαλούνται από ιούς).
- Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, κορτικοστεροειδή, αναλγητικά (όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα [ΜΣΑΦ]), φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου, την ουρική αρθρίτιδα ή αρθρίτιδα.
- Εάν παίρνετε έναν αναστολέα ΜΕΑ ή αλισκιρένη (βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην χρησιμοποιήσετε το Kinzalkomb» και «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- Διγοξίνη.

Το Kinzalkomb μπορεί να αυξήσει την αντιυπερτασική δράση άλλων φαρμάκων, ή φαρμάκων με δυνατότητα μείωσης της αρτηριακής πίεσης (π.χ. baclofen, amifostine).

Επιπλέον, η χαμηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση αλκοόλ, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών. Αυτό μπορεί να το παρατηρήσετε ως ζάλη όταν σηκώνεστε όρθιοι. Θα πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας εάν πρέπει να ρυθμίσετε τη δόση του άλλου φαρμάκου ενώ λαμβάνετε το Kinzalkomb.

Η δράση του Kinzalkomb μπορεί να μειωθεί αν λαμβάνετε ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα π.χ ασπιρίνη ή ιβουπροφαίνη).

Το Kinzalkomb με τροφή και οινοπνευματώδη

Μπορείτε να παίρνετε το Kinzalkomb με ή χωρίς τροφή.

Αποφύγετε την κατανάλωση οινοπνευματωδών μέχρι να απευθυνθείτε στον γιατρό σας. Τα οινοπνευματώδη μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω μείωση στην αρτηριακή σας πίεση ή/και να αυξήσουν τον κίνδυνο να αισθανθείτε ζάλη ή αδυναμία.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά, ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει να σταματήσετε να λαμβάνετε το Kinzalkomb προτού μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι κυοφορείτε και θα σας συμβουλεύσει να λάβετε άλλο φάρμακο αντί του Kinzalkomb. Το Kinzalkomb δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και δε θα πρέπει να λαμβάνεται μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε το θηλασμό. Το Kinzalkomb δε συνιστάται σε μητέρες οι οποίες θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει εναλλακτική θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μερικά άτομα αισθάνονται ζάλη ή κόπωση κατά τη διάρκεια θεραπείας με Kinzalkomb. Αν αισθανθείτε ζάλη ή κόπωση, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανές.

Το Kinzalkomb περιέχει σάκχαρο που βρίσκεται στο γάλα (λακτόζη) και σορβιτόλη.

Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, θα πρέπει να

συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb.

3. Πώς να πάρετε το Kinzalkomb

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο, μία φορά την ημέρα. Προσπαθήστε να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα καθημερινώς. Μπορείτε να παίρνετε το Kinzalkomb με ή χωρίς φαγητό. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται μαζί με νερό ή άλλο μη-αλκοολούχο ποτό. Είναι σημαντικό να λαμβάνετε το Kinzalkomb κάθε ημέρα μέχρι ο γιατρός σας να συστήσει κάτι διαφορετικό.

Εάν το ήπαρ σας δε λειτουργεί σωστά η συνήθης δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg /12,5 mg μια φορά την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Kinzalkomb από την κανονική

Αν τυχαία λάβετε μεγάλο αριθμό δισκίων μπορεί να εμφανίσετε συμπτώματα όπως χαμηλή πίεση αίματος και ταχυκαρδία. Έχουν επίσης αναφερθεί βραδυκαρδία, ζάλη, έμετος και μειωμένη νεφρική λειτουργία, περιλαμβανομένης νεφρικής ανεπάρκειας. Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειαζίδη, σημαντικά χαμηλή πίεση αίματος και χαμηλά επίπεδα καλίου μπορεί επίσης να συμβούν, που μπορεί να οδηγήσουν σε ναυτία, υπνηλία και μυϊκές κράμπες ή/και ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό συσχετιζόμενο με ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων όπως η δακτυλίτιδα ή συγκεκριμένες αντιαρρυθμικές αγωγές. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Kinzalkomb

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, μην ανησυχήσετε. Πάρτε τη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε και κατόπιν συνεχίστε όπως προηγουμένως. Αν δεν πάρετε το δισκίο κάποια ημέρα, πάρτε την κανονική δόση την επόμενη ημέρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειάζονται άμεση ιατρική παρακολούθηση:

Θα πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:

Σήψη* (συχνά αποκαλούμενη «δηλητηρίαση αίματος»), είναι μια σοβαρή μόλυνση με φλεγμονώδη απάντηση σε όλο το σώμα), ταχεία διόγκωση του δέρματος και των βλεννογόνων (αγγειοοίδημα), σχηματισμός φυλκταιών και ξεφλούδισμα της ανώτερης στοιβάδας του δέρματος (τοξική επιδερμική νεκρόλυση). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους) ή άγνωστης συχνότητας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση) αλλά είναι εξαιρετικά σοβαρές και οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του φαρμάκου και να επισκεφθούν τον γιατρό τους αμέσως. Εάν αυτές οι επιδράσεις δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να έχουν μοιραία έκβαση. Έχει παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σήψης με τελμισαρτάνη μόνο, ωστόσο δεν μπορεί να αποκλεισθεί για το Kinzalkomb.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Kinzalkomb:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

Ζάλη

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Μειωμένα επίπεδα καλίου αίματος, άγχος, λιποθυμία (συγκοπή), αίσθημα φαγούρας, αίσθημα ακίδων και βελονών (παραίσθησία), αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), γρήγορος καρδιακός ρυθμός (ταχυκαρδία), διαταραχές καρδιακού ρυθμού, χαμηλή αρτηριακή πίεση, απότομη πτώση αρτηριακής πίεσης κατά την έγερση, λαχάνιασμα (δύσπνοια), ξηροστομία, μετεωρισμός, οσφυαλγία, μυϊκός σπασμός, μυϊκός πόνος, στυτική δυσλειτουργία (ανικανότητα να αποκτήσει ή να διατηρήσει στύση), θωρακικός πόνος, αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέως στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Φλεγμονή του πνεύμονα (βρογχίτιδα), ενεργοποίηση ή επιδείνωση συστηματικού ερυθματώδους λύκου (μια ασθένεια κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται το σώμα και προκαλεί πόνο στην άρθρωση, δερματικά εξανθήματα και πυρετό)· κινάγχη, φλεγμονώδεις κόλποι, αίσθημα θλίψης (κατάθλιψη), δυσκολία επέλευσης ύπνου (αϋπνία), διαταραγμένη όραση, δυσκολία αναπνοής, κοιλιακός πόνος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός (δυσπεψία), αίσθημα ασθενείας (έμετος), φλεγμονή του στομάχου (γαστρίτιδα), μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία (περισσότερο πιθανή σε Ιάπωνες ασθενείς), ερυθρότητα δέρματος (ερύθημα), αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνησμός ή εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, εξάνθημα (κνίδωση), πόνος αρθρώσεων (αρθραλγία) και πόνος στα άκρα, μυϊκές κράμπες, γριπώδης ασθένεια, πόνος, χαμηλά επίπεδα νατρίου, αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης, ηπατικών ενζύμων ή κρεατινοφωσφοκινάσης στο αίμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με κάθε ένα από τα μεμονωμένα συστατικά μπορεί να αποτελούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Kinzalkomb, αν και δεν έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με αυτό το προϊόν.

Telmisartan

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνο telmisartan οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. κινάγχη, φλεγμονώδεις κόλποι, κοινό κρυολόγημα), ουρολοιμώξεις, ανεπάρκεια ερυθροκυττάρων (αναιμία), υψηλά επίπεδα καλίου, χαμηλός καρδιακός ρυθμός (βραδυκαρδία), νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αδυναμία, βήχας.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), αύξηση συγκεκριμένων λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία), σοβαρή αλλεργική αντίδραση (π.χ. υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα), χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (σε διαβητικούς ασθενείς), διαταραχές στομάχου, έκζεμα (μια διαταραχή του δέρματος), άρθρωση, φλεγμονή των τενόντων, μειωμένη αιμοσφαιρίνη (μια πρωτεΐνη του αίματος), υπνηλία.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους)

Προοδευτική δημιουργία ουλής του πνευμονικού ιστού (διάμεση πνευμονοπάθεια) **

* Το συμβάν μπορεί να συνέβη τυχαία ή θα μπορούσε να σχετίζεται με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις προοδευτικής δημιουργίας ουλής του πνευμονικού ιστού κατά τη λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν αιτία ήταν η τελμισαρτάνη.

Υδροχλωροθειαζίδη

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνο υδροχλωροθειαζίδη οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες

ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):
Αίσθημα ασθενείας (ναυτία), χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):
Μείωση των αιμοπεταλίων, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εκχυμώσεων (μικρά μοβ-κόκκινα σημάδια στο δέρμα ή άλλο ιστό που προκαλούνται από αιμορραγία), υψηλό επίπεδο ασβεστίου στο αίμα, κεφαλαλγία.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):
Αυξημένο pH (διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας) λόγω χαμηλού επιπέδου χλωρίου στο αίμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα

(η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

φλεγμονή του σιελογόνου αδένου, καρκίνος του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος), μείωση του αριθμού (ή ακόμα και έλλειψη) των κυττάρων στο αίμα, συμπεριλαμβανόμενου του χαμηλού αριθμού ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα (αναιμία), σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση), μειωμένη ή απώλεια της όρασης, ανησυχία, ζάλη, θάμβος ή κιτρίνισμα της όρασης, μείωση της όρασης και πόνος στο μάτι (πιθανά σημεία οξείας μυωπίας ή οξέος γλαυκώματος κλειστής γωνίας), φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων (νεκρωτική αγγειίτιδα), φλεγμονή του παγκρέατος, διαταραχές στομάχου, κιτρίνισμα του δέρματος ή των οφθαλμών (ίκτερος), σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (μια κατάσταση που μιμείται μια ασθένεια ονόματι συστηματικός ερυθματώδης λύκος κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται το σώμα)· διαταραχές του δέρματος όπως φλεγμονή των αγγείων του αίματος στο δέρμα, αυξημένη ευαισθησία στο ηλιακό φως, εξάνθημα, ερυθρότητα του δέρματος, φλύκταινες των χειλιών, των οφθαλμών ή του στόματος, ξεφλούδισμα του δέρματος, πυρετός (πιθανά σημεία πολύμορφου ερυθματώδους), αδυναμία, φλεγμονή των νεφρών ή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, γλυκόζη στα ούρα (γλυκοζουρία), πυρετός, διαταραγμένη ισορροπία ηλεκτρολυτών, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης αίματος, μειωμένος όγκος αίματος, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, δυσκολία στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα/ στα ούρα σε ασθενείς με διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη, ή λιπιδίων στο αίμα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kinzalkomb

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί. Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες θερμοκρασίας διατήρησης για το προϊόν αυτό. Θα πρέπει να φυλάσσετε το φάρμακό σας στην αρχική συσκευασία για να προστατεύετε τα δισκία από την υγρασία. Αφαιρέστε το δισκίο Kinzalkomb από την κυψέλη μόνο αμέσως πριν από τη λήψη.

Περιστασιακά, η εξωτερική στιβάδα του blister διαχωρίζεται από την εσωτερική στιβάδα μεταξύ των θηκών του blister. Δεν χρειάζεται να κάνετε κάποια ενέργεια αν αυτό συμβεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα

βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kinzalkomb

Οι δραστικές ουσίες είναι το telmisartan και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg telmisartan και 12,5 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Τα άλλα συστατικά είναι Lactose monohydrate, magnesium stearate, maize starch, meglumine, microcrystalline cellulose, povidone, red iron oxide (E172), sodium hydroxide, sodium starch glycollate (type A), sorbitol (E420).

Εμφάνιση του Kinzalkomb και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Kinzalkomb 80 mg/ 12,5 mg δισκία είναι κόκκινα και άσπρα, ωοειδούς σχήματος με δύο στρώσεις στα οποία είναι χαραγμένα το λογότυπο της εταιρείας και ο κωδικός H8.

Το Kinzalkomb διατίθεται σε συσκευασίες blister που περιέχουν 14, 28, 56, ή 98 δισκία, ή συσκευασίες blister μιας δόσης που περιέχουν 28 x 1 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

Παρασκευαστής

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266-101-111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ
Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: + 357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.
Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal Lda
Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel.: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel.: +386-1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel.: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom

Bayer plc
Tel: +44-(0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Kinzalkomb 80 mg /25 mg δισκία
telmisartan/ υδροχλωροθειαζίδη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Kinzalkomb και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kinzalkomb
3. Πώς να πάρετε το Kinzalkomb
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Kinzalkomb
6. Περιεχόμενο της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Kinzalkomb και ποια είναι η χρήση του

Το Kinzalkomb είναι συνδυασμός δύο δραστικών ουσιών, του telmisartan και της υδροχλωροθειαζίδης σε ένα δισκίο. Και οι δύο αυτές ουσίες βοηθούν στον έλεγχο της υψηλής αρτηριακής πίεσης.

- Το telmisartan ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που είναι γνωστά ως ανταγωνιστές του υποδοχέα της αγγειοτενσίνης II. Η αγγειοτενσίνη II είναι μια χημική ουσία που παράγεται στο σώμα σας και συσπά τα αγγεία σας οπότε η αρτηριακή σας πίεση αυξάνεται. Το telmisartan αποκλείει αυτή την επίδραση της αγγειοτενσίνης II κάνοντας τα αγγεία σας να χαλαρώνουν και η αρτηριακή σας πίεση μειώνεται.
- Η υδροχλωροθειαζίδη ανήκει σε μία κατηγορία φαρμάκων που ονομάζονται θειαζιδικά διουρητικά τα οποία προκαλούν αύξηση της διούρησης, η οποία οδηγεί σε μείωση της αρτηριακής σας πίεσης.

Η υψηλή αρτηριακή πίεση, εάν δε θεραπευθεί, μπορεί να βλάψει τα αιμοφόρα αγγεία σε διάφορα όργανα και η οποία μπορεί να οδηγήσει κάποιες φορές σε καρδιακή προσβολή, καρδιακή ή νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλικό ή τύφλωση. Η υψηλή αρτηριακή πίεση συνήθως δεν έχει συμπτώματα προτού δημιουργηθούν οι βλάβες. Οπότε είναι σημαντική η τακτική παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσεως προκειμένου να διαπιστώνεται εάν είναι εντός των φυσιολογικών ορίων.

Το Kinzalkomb χρησιμοποιείται ως αγωγή για την υψηλή αρτηριακή πίεση (ιδιοπαθής υπέρταση) σε ενήλικες των οποίων η αρτηριακή πίεση δεν ελέγχεται ικανοποιητικά με Kinzalkomb 80/12.5 ή σε ασθενείς που έχουν προηγουμένως σταθεροποιηθεί σε telmisartan και υδροχλωροθειαζίδη που δίδονται χωριστά.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Kinzalkomb

Μην πάρετε το Kinzalkomb

- σε περίπτωση αλλεργίας στο telmisartan ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).
- σε περίπτωση αλλεργίας στην υδροχλωροθειαζίδη ή σε οποιοδήποτε άλλο φάρμακο παράγωγο – σουλφοναμίδης.
- εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της κύησης. (Είναι επίσης προτιμότερο να αποφεύγεται το Kinzalkomb στην αρχή της κύησης – δείτε την παράγραφο Κύηση)
- εάν έχετε σοβαρά προβλήματα με το ήπαρ σας όπως χολόσταση ή απόφραξη των χοληφόρων (προβλήματα με τη ροή της χολής από το ήπαρ ή τη χοληδόχο κύστη) ή οποιαδήποτε άλλη σοβαρή ηπατική νόσο.
- εάν έχετε σοβαρή νεφρική νόσο.
- εάν ο γιατρός σας καθορίσει ότι έχετε χαμηλά επίπεδα καλίου ή υψηλά επίπεδα ασβεστίου στο αίμα σας τα οποία δεν βελτιώνονται με την αγωγή.
- εάν έχετε διαβήτη ή διαταραγμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε αγωγή με ένα φάρμακο που μειώνει την αρτηριακή πίεση και περιέχει αλίσκινενη.

Αν κάτι από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, να ειδοποιησετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν να λάβετε το Kinzalkomb.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb εάν πάσχετε ή εάν είχατε ποτέ εμφανίσει κάποια από τις ακόλουθες καταστάσεις ή νόσους:

- Χαμηλή αρτηριακή πίεση (υπόταση), πιθανόν να συμβεί εάν έχετε αφυδατωθεί (εκτεταμένη απώλεια υγρών του σώματος) ή έχετε έλλειψη άλατος λόγω διουρητικής αγωγής ('φάρμακα που προκαλούν αυξημένη ποσότητα ούρων'), διαίτα χαμηλή σε άλατα, διάρροια, έμετο, ή αιμοδιάλυση.
- Νεφρική νόσο ή μεταμόσχευση νεφρού.
- Στένωση νεφρική αρτηρίας (στένωση των αιμοφόρων αγγείων σε έναν ή και στους δύο νεφρούς).
- Ηπατική νόσος.
- Καρδιακό πρόβλημα.
- Διαβήτη.
- Ουρική αρθρίτιδα.
- Υψηλά επίπεδα αλδοστερόνης (κατακράτηση ύδατος και άλατος στο σώμα σε συνδυασμό με διαταραχή της ισορροπίας διαφόρων ιχνοστοιχείων του αίματος).
- Συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (που αναφέρεται επίσης, ως «λύκος» ή «SLE») μία νόσος που το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται στο ίδιο το σώμα.
- Η δραστική ουσία υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει μία ασυνήθιστη αντίδραση, που έχει ως αποτέλεσμα μείωση της όρασης και πόνο στο μάτι. Αυτά μπορεί να είναι συμπτώματα αυξημένης πίεσης στο μάτι σας και μπορεί να εμφανιστούν μέσα στις πρώτες ώρες ή έως τις πρώτες εβδομάδες που παίρνετε Kinzalkomb. Εάν δε θεραπευθεί, αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μόνιμη διαταραχή της όρασης.
- Αν είχατε εμφανίσει καρκίνο του δέρματος στο παρελθόν ή αν εκδηλώσετε μη αναμενόμενες δερματικές βλάβες κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η θεραπεία με υδροχλωροθειαζίδη, ιδίως για μακροχρόνια χρήση σε υψηλές δόσεις, ενδέχεται να αυξήσει τον κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων τύπων καρκίνου του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος). Προστατεύετε το δέρμα σας από την ηλιακή και την υπεριώδη ακτινοβολία κατά τη λήψη του Kinzalkomb.

Απευθυνθείτε στον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb:

- εάν λαμβάνετε, οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης:
 - έναν αναστολέα ΜΕΑ (για παράδειγμα εναλαπρίλη, λισινοπρίλη, ραμιπρίλη), ιδιαίτερα εάν έχετε νεφρικά προβλήματα που σχετίζονται με διαβήτη.

- αλισκιρένη

Ο ιατρός σας μπορεί να ελέγξει τη νεφρική σας λειτουργία, την αρτηριακή σας πίεση και την ποσότητα των ηλεκτρολυτών (π.χ. κάλιο) στο αίμα σας σε τακτά διαστήματα. Βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο « Μην χρησιμοποιήσετε το Kinzalkomb».

- εάν λαμβάνετε διγοξίνη.

Θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Το Kinzalkomb δεν συνιστάται στην αρχή της κύησης και δε θα πρέπει να λαμβάνεται εάν έχετε περάσει το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος σας εάν χρησιμοποιηθεί σε αυτό το στάδιο (δείτε την παράγραφο Κύηση).

Η αγωγή με υδροχλωροθειαζίδη μπορεί να προκαλέσει διαταραχή των ηλεκτρολυτών του σώματος. Τυπικά συμπτώματα διαταραχής των υγρών ή ηλεκτρολυτών περιλαμβάνουν ξηροστομία, εξασθένηση, λήθαργο, υπνηλία, νευρικότητα, μυϊκό πόνο ή κράμπες, ναυτία (τάση προς έμετο), έμετο, κόπωση των μυών, και παθολογικά γρήγορο καρδιακό ρυθμό (γρηγορότερο από 100 παλμούς ανά λεπτό). Εάν εμφανίσετε κάτι από αυτά θα πρέπει να το αναφέρετε στον γιατρό σας.

Θα πρέπει επίσης να αναφέρετε στο γιατρό σας, εάν παρατηρήσετε αυξημένη ευαισθησία του δέρματος στον ήλιο με συμπτώματα ηλιακού εγκαύματος (όπως ερυθρότητα, κνησμός, οίδημα, φλύκταινα) η οποία συμβαίνει ταχύτερα από το συνηθισμένο.

Σε περίπτωση χειρουργείου ή αναισθητικών, θα πρέπει να αναφέρετε στο γιατρό σας ότι λαμβάνετε Kinzalkomb.

Το Kinzalkomb μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικό στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε μαύρους ασθενείς.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Kinzalkomb σε παιδιά και εφήβους έως την ηλικία των 18 ετών δεν συνιστάται.

Άλλα φάρμακα και Kinzalkomb

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση αυτών των άλλων φαρμακευτικών αγωγών ή να λάβει άλλες προφυλάξεις. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να χρειαστεί να σταματήσετε να λαμβάνετε κάποια φαρμακευτικά προϊόντα. Αυτό αφορά κυρίως τα φαρμακευτικά προϊόντα που αναφέρονται στον παρακάτω κατάλογο και λαμβάνονται ταυτόχρονα με το Kinzalkomb:

- Φαρμακευτικά προϊόντα που χρησιμοποιούνται για την αγωγή κάποιων μορφών κατάθλιψης και περιέχουν λίθιο.
- Φαρμακευτικά προϊόντα που συσχετίζονται με χαμηλό κάλιο στο αίμα (υποκαλιαιμία) όπως άλλα διουρητικά («φάρμακα που προκαλούν αυξημένη ποσότητα ούρων»), ήπια καθαρτικά (π.χ. καστορέλαιο), κορτικοστεροειδή (π.χ. πρεδνιζόνη), ACTH (μία ορμόνη), αμφοτερικίνη (ένα αντιμυκητιασικό φάρμακο), καρβονοξολόνη (χρησιμοποιείται για την αγωγή ελκών του στόματος), νατριούχος πενικιλίνη G (αντιβιοτικό) και σαλικυλικό οξύ και παράγωγα.
- Φάρμακα που μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου του αίματος όπως καλιοσυντηρητικά διουρητικά, υποκατάστατα καλίου, υποκατάστατα αλάτων που περιέχουν κάλιο, αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE), κυκλοσπορίνη (ανοσοκατασταλτικό φάρμακο) και άλλα φαρμακευτικά προϊόντα όπως η νατριούχος ηπαρίνη (αντιπηκτικό). Φάρμακα που επηρεάζονται από αλλαγές του επιπέδου καλίου στο αίμα όπως καρδιολογικά φάρμακα (π.χ. διγοξίνη) ή φάρμακα για τον έλεγχο του καρδιακού σας ρυθμού (π.χ. κινιδίνη, δισοπυραμίδη, αμιωδαρόνη, σοταλόλη), φάρμακα που χρησιμοποιούνται για νοητικές διαταραχές (π.χ. θειοριδαζίνη, χλωροπρομαζίνη, λεβομεπρομαζίνη) και άλλα φάρμακα όπως ορισμένα αντιβιοτικά (π.χ. σπαρφλοξασίνη, πενταμιδίνη) ή ορισμένα φάρμακα για τη θεραπεία αλλεργικών αντιδράσεων (π.χ. τερφεναδίνη).
- Φάρμακα για τη θεραπεία του διαβήτη (ινσουλίνες ή από του στόματος παράγοντες όπως μετφορμίνη).
- Χολεστυραμίνη και κολεστιπόλη, φάρμακα για τη μείωση των επιπέδων λιπιδίων στο αίμα.

- Φάρμακα για την αύξηση της αρτηριακής πίεσης, όπως νοραδρεναλίνη.
- Φάρμακα για τη χαλάρωση των μυών, όπως τουβοκουραρίνη.
- Συμπληρώματα ασβεστίου ή/και συμπληρώματα βιταμίνης D.
- Αντιχολινεργικά φάρμακα (φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία μιας ποικιλίας διαταραχών όπως κράμπες γαστρεντερικού, σπασμός ουροδόχου κύστης, άσθμα, νόσος από μετακινήσεις, μυϊκοί σπασμοί, νόσος του Πάρκινσον και ως βοηθητικό για την αναισθησία) όπως ατροπίνη και βιπεριδένη.
- Αμανταδίνη (φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της νόσου του Πάρκινσον και επίσης χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ή την πρόληψη ορισμένων νόσων που προκαλούνται από ιούς).
- Άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης, κορτικοστεροειδή, αναλγητικά (όπως τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα [ΜΣΑΦ]), φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου, την ουρική αρθρίτιδα ή αρθρίτιδα.
- Εάν παίρνετε έναν αναστολέα ΜΕΑ ή αλισκιρένη (βλέπε επίσης πληροφορίες στην παράγραφο «Μην χρησιμοποιήσετε το Kinzalkomb» και «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις»).
- Διγοξίνη.

Το Kinzalkomb μπορεί να αυξήσει την αντιυπερτασική δράση άλλων φαρμάκων, ή φαρμάκων με δυνατότητα μείωσης της αρτηριακής πίεσης (π.χ. baclofen, amifostine).

Επιπλέον, η χαμηλή αρτηριακή πίεση μπορεί να επιδεινωθεί από τη χρήση αλκοόλ, βαρβιτουρικών, ναρκωτικών ή αντικαταθλιπτικών. Αυτό μπορεί να το παρατηρήσετε ως ζάλη όταν σηκώνεστε όρθιοι. Θα πρέπει να συμβουλευτείτε το γιατρό σας εάν πρέπει να ρυθμίσετε τη δόση του άλλου φαρμάκου ενώ λαμβάνετε το Kinzalkomb.

Η δράση του Kinzalkomb μπορεί να μειωθεί αν λαμβάνετε ΜΣΑΦ (μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα π.χ ασπιρίνη ή ιβουπροφαίνη).

Το Kinzalkomb με τροφή και οιοπνευματώδη

Μπορείτε να παίρνετε το Kinzalkomb με ή χωρίς τροφή.

Αποφύγετε την κατανάλωση οιοπνευματωδών μέχρι να απευθυνθείτε στον γιατρό σας. Τα οιοπνευματώδη μπορεί να προκαλέσουν περαιτέρω μείωση στην αρτηριακή σας πίεση ή/και να αυξήσουν τον κίνδυνο να αισθανθείτε ζάλη ή αδυναμία.

Κύηση και θηλασμός

Κύηση

Θα πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Κανονικά, ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει να σταματήσετε να λαμβάνετε το Kinzalkomb προτού μείνετε έγκυος ή μόλις μάθετε ότι κυοφορείτε και θα σας συμβουλεύσει να λάβετε άλλο φάρμακο αντί του Kinzalkomb. Το Kinzalkomb δε συνιστάται κατά τη διάρκεια της κύησης και δε θα πρέπει να λαμβάνεται μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος σας εάν χρησιμοποιηθεί μετά το πρώτο τρίμηνο της κύησης.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να ξεκινήσετε το θηλασμό. Το Kinzalkomb δε συνιστάται σε μητέρες οι οποίες θηλάζουν και ο γιατρός σας μπορεί να επιλέξει εναλλακτική θεραπεία για εσάς εάν επιθυμείτε να θηλάσετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Μερικά άτομα αισθάνονται ζάλη ή κόπωση κατά τη διάρκεια με Kinzalkomb. Αν αισθανθείτε ζάλη ή κόπωση, μην οδηγήσετε ή χειριστείτε μηχανές.

Το Kinzalkomb περιέχει σάκχαρο που βρίσκεται στο γάλα (λακτόζη) και σορβιτόλη.

Εάν σας έχει πει ο γιατρός σας ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, θα πρέπει να συμβουλευτείτε τον γιατρό σας πριν πάρετε το Kinzalkomb.

3. Πώς να πάρετε το Kinzalkomb

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο, μία φορά την ημέρα.

Προσπαθήστε να λαμβάνετε το δισκίο την ίδια ώρα καθημερινώς. Μπορείτε να παίρνετε το Kinzalkomb με ή χωρίς φαγητό. Τα δισκία θα πρέπει να καταπίνονται μαζί με νερό ή άλλο μη-αλκοολούχο ποτό. Είναι σημαντικό να λαμβάνετε το Kinzalkomb κάθε ημέρα μέχρι ο γιατρός σας να συστήσει κάτι διαφορετικό.

Εάν το ήπαρ σας δε λειτουργεί σωστά η συνήθης δόση δε θα πρέπει να υπερβαίνει τα 40 mg /12,5 mg μια φορά την ημέρα.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Kinzalkomb από την κανονική

Αν τυχαία λάβετε μεγάλο αριθμό δισκίων μπορεί να εμφανίσετε συμπτώματα όπως χαμηλή πίεση αίματος και ταχυκαρδία. Έχουν επίσης αναφερθεί βραδυκαρδία, ζάλη, έμετος και μειωμένη νεφρική λειτουργία, περιλαμβανομένης νεφρικής ανεπάρκειας. Λόγω του συστατικού υδροχλωροθειαζίδης, σημαντικά χαμηλή πίεση αίματος και χαμηλά επίπεδα καλίου μπορεί επίσης να συμβούν, που μπορεί να οδηγήσουν σε ναυτία, υπνηλία και μυϊκές κράμπες ή/και ακανόνιστο καρδιακό ρυθμό συσχετιζόμενο με ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων όπως η δακτυλίτιδα ή συγκεκριμένες αντιαρρυθμικές αγωγές. Επικοινωνήστε αμέσως με τον γιατρό σας, τον φαρμακοποιό σας ή με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Kinzalkomb

Αν ξεχάσετε να πάρετε μία δόση, μην ανησυχήσετε. Πάρτε τη δόση αμέσως μόλις το θυμηθείτε και κατόπιν συνεχίστε όπως προηγουμένως. Αν δεν πάρετε το δισκίο κάποια ημέρα, πάρτε την κανονική δόση την επόμενη ημέρα. **Μην** πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές και να χρειάζονται άμεση ιατρική παρακολούθηση:

Θα πρέπει να επισκεφθείτε τον γιατρό σας αμέσως εάν εμφανίσετε κάποιο από τα παρακάτω συμπτώματα:

Σήψη* (συχνά αποκαλούμενη «δηλητηρίαση αίματος»), είναι μια σοβαρή μόλυνση με φλεγμονώδη απάντηση σε όλο το σώμα), ταχεία διόγκωση του δέρματος και των βλεννογόνων (αγγειοοίδημα), σχηματισμός φυλκταιών και ξεφλούδισμα της ανώτερης στοιβάδας του δέρματος (τοξική επιδερμική νεκρόλυση). Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους) ή άγνωστης συχνότητας (τοξική επιδερμική νεκρόλυση) αλλά είναι εξαιρετικά σοβαρές και οι ασθενείς θα πρέπει να διακόψουν τη λήψη του φαρμάκου και να επισκεφθούν τον γιατρό τους αμέσως. Εάν αυτές οι επιδράσεις δεν αντιμετωπιστούν, μπορεί να έχουν μοιραία έκβαση. Έχει παρατηρηθεί αυξημένη συχνότητα εμφάνισης σήψης με τελμισαρτάνη μόνο, ωστόσο δεν μπορεί να αποκλεισθεί για το Kinzalkomb.

Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Kinzalkomb:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):

Ζάλη

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Μειωμένα επίπεδα καλίου αίματος, άγχος, λιποθυμία (συγκοπή), αίσθημα φαγούρας, αίσθημα ακίδων και βελονών (παραίσθησία), αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος), γρήγορος καρδιακός ρυθμός (ταχυκαρδία), διαταραχές καρδιακού ρυθμού, χαμηλή αρτηριακή πίεση, απότομη πτώση αρτηριακής πίεσης κατά την έγερση, λαχάνιασμα (δύσπνοια), ξηροστομία, μετεωρισμός, οσφυαλγία, μυϊκός σπασμός, μυϊκός πόνος, στυτική δυσλειτουργία (αδυναμία να αποκτήσει ή να διατηρήσει στύση), θωρακικός πόνος, αυξημένα επίπεδα ουρικού οξέως στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Φλεγμονή του πνεύμονα (βρογχίτιδα), ενεργοποίηση ή επιδείνωση συστηματικού ερυθματώδους λύκου (μια ασθένεια κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται το σώμα και προκαλεί πόνο στην άρθρωση, δερματικά εξανθήματα και πυρετό)· κινάγχη, φλεγμονώδεις κόλποι, αίσθημα θλίψης (κατάθλιψη), δυσκολία επέλευσης ύπνου (αϋπνία), διαταραγμένη όραση, δυσκολία αναπνοής, κοιλιακός πόνος, δυσκοιλιότητα, μετεωρισμός (δυσπεψία), αίσθημα ασθενείας (έμετος), φλεγμονή του στομάχου (γαστρίτιδα), μη φυσιολογική ηπατική λειτουργία (περισσότερο πιθανή σε Ιάπωνες ασθενείς), ερυθρότητα δέρματος (ερύθημα), αλλεργικές αντιδράσεις όπως κνησμός ή εξάνθημα, αυξημένη εφίδρωση, εξάνθημα (κνίδωση), πόνος αρθρώσεων (αρθραλγία) και πόνος στα άκρα, μυϊκές κράμπες, γριπώδης ασθένεια, πόνος, χαμηλά επίπεδα νατρίου, αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης, ηπατικών ενζύμων ή κρεατινοφωσφοκινάσης στο αίμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με κάθε ένα από τα μεμονωμένα συστατικά μπορεί να αποτελούν πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες του Kinzalkomb, αν και δεν έχουν παρατηρηθεί σε κλινικές μελέτες με αυτό το προϊόν.

Telmisartan

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνο telmisartan οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 100 ανθρώπους):

Λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (π.χ. κινάγχη, φλεγμονώδεις κόλποι, κοινό κρυολόγημα), ουρολοιμώξεις, ανεπάρκεια ερυθροκυττάρων (αναιμία), υψηλά επίπεδα καλίου, χαμηλός καρδιακός ρυθμός (βραδυκαρδία), νεφρική δυσλειτουργία συμπεριλαμβανομένης οξείας νεφρικής ανεπάρκειας, αδυναμία, βήχας.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):

Χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων (θρομβοπενία), αύξηση συγκεκριμένων λευκοκυττάρων (ηωσινοφιλία), σοβαρή αλλεργική αντίδραση (π.χ. υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση, φαρμακευτικό εξάνθημα), χαμηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα (σε διαβητικούς ασθενείς), διαταραχές στομάχου, έκζεμα (μια διαταραχή του δέρματος), άρθρωση, φλεγμονή των τενόντων, μειωμένη αιμοσφαιρίνη (μια πρωτεΐνη του αίματος), υπνηλία..

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους)

Προοδευτική δημιουργία ουλής του πνευμονικού ιστού (διάμεση πνευμονοπάθεια) **

* Το συμβάν μπορεί να συνέβη τυχαία ή θα μπορούσε να σχετίζεται με ένα προς το παρόν άγνωστο μηχανισμό.

** Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις προοδευτικής δημιουργίας ουλής του πνευμονικού ιστού κατά τη λήψη τελμισαρτάνης. Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν αιτία ήταν η τελμισαρτάνη.

Υδροχλωροθειαζίδη

Σε ασθενείς που λαμβάνουν μόνο υδροχλωροθειαζίδη οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες

ενέργειες έχουν αναφερθεί:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10 ανθρώπους):
Αίσθημα ασθενείας (ναυτία), χαμηλό επίπεδο μαγνησίου στο αίμα.

Σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 1.000 ανθρώπους):
Μείωση των αιμοπεταλίων, το οποίο αυξάνει τον κίνδυνο αιμορραγίας ή εκχυμώσεων (μικρά μοβ-κόκκινα σημάδια στο δέρμα ή άλλο ιστό που προκαλούνται από αιμορραγία), υψηλό επίπεδο ασβεστίου στο αίμα, κεφαλαλγία.

Πολύ σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στους 10.000 ανθρώπους):
Αυξημένο pH (διαταραχή της οξεοβασικής ισορροπίας) λόγω χαμηλού επιπέδου χλωρίου στο αίμα.

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα):

φλεγμονή του σιελογόνου αδένου, καρκίνος του δέρματος και των χειλιών (μη μελανωματικός καρκίνος του δέρματος), μείωση του αριθμού (ή ακόμα και έλλειψη) των κυττάρων στο αίμα, συμπεριλαμβανόμενου του χαμηλού αριθμού ερυθρών και λευκών αιμοσφαιρίων στο αίμα (αναιμία), σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (π.χ. υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση), μειωμένη ή απώλεια της όρεξης, ανησυχία, ζάλη, θάμβος ή κιτρίνισμα της όρασης, μείωση της όρασης και πόνος στο μάτι (πιθανά σημεία οξείας μυωπίας ή οξέος γλαυκώματος κλειστής γωνίας), φλεγμονή αιμοφόρων αγγείων (νεκρωτική αγγειίτιδα), φλεγμονή του παγκρέατος, διαταραχές στομάχου, κιτρίνισμα του δέρματος ή των οφθαλμών (ίκτερος), σύνδρομο προσομοιάζον με λύκο (μια κατάσταση που μιμείται μια ασθένεια ονόματι συστηματικός ερυθηματώδης λύκος κατά την οποία το ανοσοποιητικό σύστημα του σώματος επιτίθεται το σώμα)· διαταραχές του δέρματος όπως φλεγμονή των αγγείων του αίματος στο δέρμα, αυξημένη ευαισθησία στο ηλιακό φως, εξάνθημα, ερυθρότητα του δέρματος, φλύκταινες των χειλιών, των οφθαλμών ή του στόματος, ξεφλούδισμα του δέρματος, πυρετός (πιθανά σημεία πολύμορφου ερυθήματος), αδυναμία, φλεγμονή των νεφρών ή διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας, γλυκόζη στα ούρα (γλυκοζουρία), πυρετός, διαταραγμένη ισορροπία ηλεκτρολυτών, αυξημένα επίπεδα χοληστερόλης αίματος, μειωμένος όγκος αίματος, αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα, δυσκολία στον έλεγχο των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα/ στα ούρα σε ασθενείς με διάγνωση σακχαρώδους διαβήτη, ή λιπιδίων στο αίμα.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Kinzalkomb

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά την «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες θερμοκρασίας διατήρησης για το προϊόν αυτό. Θα πρέπει να φυλάσσετε το φάρμακό σας στην αρχική συσκευασία για να προστατεύετε τα δισκία από την υγρασία. Αφαιρέστε το δισκίο Kinzalkomb από την κυψέλη μόνο αμέσως πριν από τη λήψη.

Περιστασιακά, η εξωτερική στιβάδα του blister διαχωρίζεται από την εσωτερική στιβάδα μεταξύ των θηκών του blister. Δεν χρειάζεται να κάνετε κάποια ενέργεια αν αυτό συμβεί.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον

φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Kinzalkomb

Οι δραστικές ουσίες είναι το telmisartan και η υδροχλωροθειαζίδη. Κάθε δισκίο περιέχει 80 mg telmisartan και 25 mg υδροχλωροθειαζίδης.

Τα άλλα συστατικά είναι Lactose monohydrate, magnesium stearate, maize starch, meglumine, microcrystalline cellulose, povidone, yellow iron oxide (E172), sodium hydroxide, sodium starch glycollate (type A), sorbitol (E420).

Εμφάνιση του Kinzalkomb και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα Kinzalkomb 80 mg/ 25 mg δισκία είναι κίτρινα και άσπρα, ωοειδούς σχήματος με δύο στρώσεις στα οποία είναι χαραγμένα το λογότυπο της εταιρείας και ο κωδικός H9.

Το Kinzalkomb διατίθεται σε συσκευασίες blister που περιέχουν 14, 28, 56, ή 98 δισκία, ή συσκευασίες blister μιας δόσης που περιέχουν 28 x 1 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες στη χώρα σας.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Bayer AG
51368 Leverkusen
Γερμανία

Παρασκευαστής

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Γερμανία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείσθε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266-101-111

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ
Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: + 357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.
Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal Lda
Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel.: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel.: +386-1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel.: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46-(0)8-580 223 00

United Kingdom

Bayer plc
Tel: +44-(0)1 635-56 30 00

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.