

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablettá

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablettá

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablettá

40 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablettá

80 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

Egy 40 mg/12,5 mg tablettá 112 mg laktóz-monohidrátot és 169 mg szorbitot (E420) tartalmaz.

Egy 80 mg/12,5 mg tablettá 112 mg laktóz-monohidrátot és 338 mg szorbitot (E420) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tablettá.

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablettá

Piros és fehér színű, ovális alakú, 5,2 mm-es kétrétegű tablettá, mélynyomású 'H4' kóddal.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablettá

Piros és fehér színű, ovális alakú, 6,2 mm-es kétrétegű tablettá, mélynyomású 'H8' kóddal.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A Kinzalkomb állandó dózisösszetételű (40 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmazó, valamint 80 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmazó) kombinált készítmény felnőttek számára, melynek alkalmazása abban az esetben javallt, ha telmizartán-monoterápiával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

A Kinzalkomb tablettá alkalmazása azoknak a betegeknek javasolt, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű kombináció alkalmazása előtt ajánlott az összetevők adagját külön-külön egyénre szabottan meghatározni. Ha klinikailag indokolt, közvetlenül át lehet térni monoterápiáról az állandó kombináció alkalmazására

- Napi egy Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablettá adható, ha Kinzalmono 40 mg tablettával nem normalizálható a beteg vérnyomása.
- Napi egy Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablettá adható, ha Kinzalmono 80 mg tablettával nem normalizálható a beteg vérnyomása.

Károsodott veseműködés

Időszakosan ajánlott ellenőrizni a veseműködést (lásd 4.4 pont).

Károsodott májműködés

Enyhe-középsúlyos májkárosodás esetén a napi adag nem lehet több egy Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablettánál. Súlyos májkárosodásban nem javasolt a Kinzalkomb alkalmazása. A tiazid-diuretikumokat beszűkült májműködésű betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont.).

Idősek

Nem szükséges módosítani az adagolást.

*Gyermekek és serdülők*

A Kinzalkomb biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Kinzalkomb tablettát naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit étkezéssel együtt vagy attól függetlenül, folyadékkal kell bevenni.

*Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt*

A Kinzalkomb-ot a tablettát higroszkópos tulajdonsága miatt zárt buboréksomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buboréksomagolásból (lásd 6.6 pont).

#### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Más szulfonamid-származékokkal szembeni túlérzékenység (a hidroklorotiazid szulfonamid-származék).
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Cholestasis és az epeutak obstruktív rendellenességei.
- Súlyos májműködési zavar.
- Súlyos veseműködési zavar (kreatinin clearance <30 ml/perc).
- Refrakter hypokalaemia, hypercalcaemia.

A Kinzalkomb egyidejű alkalmazása aliszikiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) (lásd 4.5 és 5.1 pont).

#### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Terhesség

Angiotenzin II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

### Májkárosodás

A Kinzalkomb tabletta nem adható cholestasisban, epeúti elzáródásban, vagy súlyos májelégtelenségben (lásd 4.3 pont), ugyanis a telmizartán javarészt az epével ürül ki a szervezetből. Ezekben a betegekben a telmizartán hepaticus clearance-ének csökkenése várható.

Ezen kívül, beszűkült májműködésű, vagy progrediáló májbetegségben szenvedő betegeken körültekintően kell alkalmazni, mert ezekben az állapotokban a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyának kisebb megingásai is májcomát idézhetnek elő. Májkárosodásban nincsenek klinikai tapasztalatok a Kinzalkomb alkalmazásával.

### Renovascularis hypertonia

Kétoldali arteria renalis szűkület, vagy az egyetlen funkcionáló vese artériájának szűkülete esetén, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható szerekkel való kezelés súlyos hypotonia és veseelégtelenség kialakulásának veszélyével jár.

### Veseműködés zavara és vesetranszplantáció

A Kinzalkomb-ot súlyos veseműködési zavarban szenvedő betegeknél (kreatinin clearance <30 ml/perc) tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont). Veseátültetésen nemrégiben átesett betegeknél nincsenek tapasztalatok a Kinzalkomb alkalmazásával. Enyhe-középsúlyos vesekárosodásban szenvedők Kinzalkomb kezelésével kevés a tapasztalat, ezért célszerű időszakosan ellenőrizni a szérum kálium, kreatinin és húgysav szintjét. Vesekárosodásban a tiazid-diuretikumok adása kapcsán azotaemia fordulhat elő.

### Intravascularis hypovolaemia

Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első adagja után azon betegeknél, akikben kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dóziszú diuretikus kezelés, diétás sómegvonás, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a Kinzalkomb adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat normalizálni kell.

### A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy az aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenség) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont). Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, ez csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet. Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

### Egyéb, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer stimulációjával járó állapotok

Olyan betegeknél, akiknek a vascularis tónusa és a vesefunkciója elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos congestiv szívelégtelenség vagy vesebetegség, ideértve az arteria renalis stenosisát), az e rendszerre ható gyógyszerekkel való kezelés során akut hypotóniát, hyperazotaemiát, oliguriát vagy ritkán akut veseelégtelenséget észleltek (lásd 4.8 pont).

### Primer aldosteronismus

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása útján ható gyógyszerek primer aldosteronismusban rendszerint hatástalanok, ezért nem javasolt a Kinzalkomb alkalmazása.

## Aorta- és mitralis stenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia

Más vazodilatátorokhoz hasonlóan fokozott óvatosság ajánlott aortastenosis vagy mitralis stenosis és hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia esetén.

### Anyagcsere- és endokrin hatások

A tiazid-kezelés ronthatja a glükóz-toleranciát, míg a telmizartán diabeteses betegeknél inzulin- vagy antidiabetikus kezelés mellett hypoglykaemiát okozhat. Ezért ezeknél a betegeknél megfontolandó a vércukorszint ellenőrzése, továbbá az inzulin vagy az antidiabetikumok adagjának módosítása válhat szükségessé. A latens diabetes a tiazid-kezelés ideje alatt manifesztálódhat.

Tiazid-diuretikumok alkalmazása során a szérum koleszterin- és trigliceridszintje emelkedik, mindazonáltal, a Kinzalkomb tablettában található, 12,5 mg-os adagokkal kapcsolatosan alig vagy egyáltalán nem észleltek ilyen hatást. A tiazid-kezelés során hyperuricaemia, ill. típusos köszvényes roham alakulhat ki.

### Elektrolitegyensúly-zavar

Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérum-elektrolitok szintjét.

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid, felboríthatják a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyát (hypokalaemia, hyponatraemia és hypochloraeiás alkalosis alakulhat ki). Ennek figyelmeztető jelei: szájszárazság, szomjúságérzés, gyengeség, levertség, álomosság, nyugtalanság, izomfájdalmak vagy -görcsök, izomgyengeség, alacsony vérnyomás, oliguria, tachycardia, gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés, hányás (lásd 4.8 pont).

#### - Hypokalaemia

Noha a tiazid-diuretikumokkal végzett kezelés ideje alatt kialakulhat hypokalaemia, az egyidejűleg alkalmazott telmizartán csökkentheti a diuretikum okozta hypokalaemiát. Fokozott a hypokalaemia kockázata májcirrózisban szenvedőknél, erős diuresis kialakulása esetén, elégtelen per os elektrolit-bevitel esetén, továbbá egyidejű kortikoszteroid vagy adrenokortikotrop hormon (ACTH) kezelés esetén (lásd 4.5 pont).

#### - Hyperkalaemia

Ezzel ellentétben, a Kinzalkomb telmizartán komponense angiotenzin II (AT<sub>1</sub>) receptorokat gátló hatásának köszönhetően hyperkalaemia fordulhat elő. Jóllehet a Kinzalkomb alkalmazása során nem észleltek klinikai szempontból számottevő hyperkalaemiát, a hyperkalaemia kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a beszűkült veseműködés és/vagy a szívelégtelenség, valamint a diabetes mellitus. Kálium-megtakarító diuretikumokat, káliumpótló készítményeket, ill. káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítményeket óvatosan kell adni Kinzalkomb-ot szedő betegeknél (lásd 4.5 pont).

#### - Hyponatraemia és hypochloraeiás alkalosis

Nincs arra bizonyíték, hogy a Kinzalkomb csökkentené vagy megelőzné a diuretikum-ozokta hyponatraemia kialakulását. A klorid-hiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

#### - Hypercalcaemia

A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalcium-ürítést, ill. a szérum kalciumszint intermittáló és kismértékű emelkedését idézhetik elő, a kalcium-anyagcsere ismert rendellenességeinek fennállása nélkül. A kifejezett hypercalcaemia lappangó hyperparathyreosis jele lehet. A mellékpajzsmirigy működés vizsgálatok elvégzése előtt fel kell függeszteni a tiazidok adását.

#### - Hypomagnesaemia

A tiazidok fokozzák a vizelettel történő magnézium-ürítést, emiatt hypomagnesaemia alakulhat ki (lásd 4.5 pont).

## Szorbit és laktóz-monohidrát

Ez a gyógyszer laktóz-monohidrátot és szorbitot tartalmaz, ezért a ritka hereditár fruktóz-intoleranciában és/vagy galaktóz-intoleranciában, lapp-laktáz hiányban vagy glukóz-galaktóz felszívódási zavarban szenvedő betegek nem szedhetik.

## Etnikai különbségek

Egyéb angiotenzin II-receptor -antagonistákhoz képest a telmizartán láthatóan kevésbé csökkenti a vérnyomást fekete bőrű, mint nem fekete bőrű betegekben. Ennek feltehetően az az oka, hogy a fekete bőrű hypertoniás populációban gyakoribb az alacsony reninszint.

## Egyéb

Miként más antihipertenzív szerek esetében is, ischaemiás szívbetegségben vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben a vérnyomás túlzott csökkentése myocardialis infarctus vagy stroke kialakulásához vezethet.

## Általános

Túlérzékenységi reakció hidroklorotiaziddal szemben nem feltétlenül csak olyan betegekben fordulhat elő, akiknek a kórelőzményében allergia vagy asthma bronchiale szerepel, de nagyobb a valószínűsége ilyen kórelőzmény esetén. Tiazid-diuretikumokkal kezelt betegekben systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is észlelték.

Tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid kapcsán fényérzékenységi reakciók eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Ha a kezelés alatt fényérzékenységi reakció jelentkezik, a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum ismételt adását szükségesnek ítélik, javasolt a napnak vagy mesterséges UVA fénynek kitett területek védelme.

## Akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma:

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami átmeneti myopiát és akut zárt zugú glaucomát okozó idioszinkráziás reakciót képes el idézni. A tünetek közé tartoznak a látásélesség-csökkenés és a szemfájdalom akut megjelenése, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon - heteken belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet. Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a mielőbbi abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás változatlanul magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhatnak az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

## Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basal-sejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a hidroklorotiazid (HCTZ) növekvő kumulatív dózisével összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban. Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

A HCTZ-t szedő betegeket tájékoztatni kell az NMSC kockázatáról, valamint arról, hogy rendszeresen ellenőrizzék bőrüket – különös tekintettel az esetleges új elváltozásokra – és haladéktalanul jelentsenek minden gyanús bőrelváltozást. A bőrrák kockázatának minimalizálása érdekében a betegeket tanácsal kell ellátni a lehetséges megelőző intézkedésekkel, például a napfény és az UV-sugárzás korlátozásával, valamint a napfénynek való kitettség esetén a megfelelő védelem alkalmazásával kapcsolatban. A gyanús bőrelváltozásokat azonnal meg kell vizsgálni, potenciálisan beleértve a biopsziás szövettani vizsgálatokat is. Azoknál a betegeknél, akiknél korábban NMSC-t diagnosztizáltak, a HCTZ használatát felül kell vizsgálni (lásd még 4.8 pont).

## **4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók**

### Lítium:

A szérumban lítium koncentrációjának reverzibilis emelkedését, ill. toxicitásának fokozódását észlelték, ha lítiumot és angiotenzin konvertáló enzim gátlót együttesen adtak. Ritkán angiotenzin II-receptor antagonisták adásakor is beszámoltak erről (pl. Kinzalkomb). Ezért lítium és Kinzalkomb együttes adása nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Ha elengedhetetlen ennek a kombinációnak az alkalmazása, akkor ennek ideje alatt a szérumban lítium szintjét gondosan monitorozni kell.

Káliumvesztést és hypokalaemiát okozó gyógyszerek (pl. a káliumürítést fokozó egyéb diuretikumok, hashajtók, kortikoszteroidok, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G nátrium, szalicilsav és származékai)

Ilyen anyagok és hidroklorotiazid-telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potencírozhatják a hidroklorotiazid szérumban káliumszintet csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Káliumszintet emelő és hyperkalaemiát okozó gyógyszerek (pl. ACE-inhibitorok, káliumvisszatartó diuretikumok, káliumpótló készítmények, káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítmények, ciklosporin és egyéb gyógyszerek, mint heparin-nátrium)

Ilyen gyógyszerek és hidroklorotiazid-telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Más, a renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek alkalmazásával szerzett tapasztalatok alapján, a felsorolt gyógyszerek emelhetik a szérumban káliumszintjét, ezért együttes adásuk nem javasolt (lásd 4.4 pont).

### Gyógyszerek, melyek hatását a szérumban káliumszint zavara befolyásolja

Időközönként ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a Kinzalkomb-ot szérumban kálium szint eltérést okozó gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarrhythmikumok), valamint a következő, torsades de pointes kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes antiarrhythmiaszerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis *torsades de pointes* kialakulására hajlamosít:

- Ia osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- III osztályú antiarrhythmiaszerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid)
- egyes antipszichotikumok (pl. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulpid, tiaprid, primozid, haloperidol, droperidol)
- egyéb szerek: (pl. bepridil, cizaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, mizolasztin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin iv.)

### Digitálisz glikozidok

A tiazid okozta hypokalaemia vagy hypomagnesaemia elősegíti a digitálisz okozta szívritmuszavarok kialakulását (lásd 4.4 pont).

### Digoxin

Ha a telmizartánt digoxinnal adják együtt, a digoxin csúcs plazmakoncentrációjának (49%) és a mélyponti koncentrációjának (20%) közepes mértékű emelkedését figyelték meg. A telmizartán kezelés elkezdésekor, módosításakor és leállításakor a digoxinszintet monitorozni kell, hogy az a terápiás tartományban maradjon.

### Egyéb vérnyomáscsökkentők

A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszikren kombinációjával történő kettős

blokádja nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

#### Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)

Az antidiabetikum adagolásának módosítása válhat szükségessé (lásd 4.4 pont).

#### Metformin

Körültekintően kell alkalmazni a metformint, a hidroklorotiazid okozta esetlegesen funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktát acidosis veszélye miatt.

#### Kolesztiramin és kolesztipol gyanták

A hidroklorotiazid felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

#### Nem szteroid gyulladásgátlók

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (úgy mint a gyulladáscsökkentő dózisban alkalmazott acetilsalicilsav, COX-2 gátlók és nem szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentők) csökkenthetik a tiazid-diuretikumok vizelethajtó, natriureticus és vérnyomáscsökkentő hatását, és csökkenthetik az angiotenzin II-receptor antagonisták antihipertenzív hatását.

Néhány károsodott vesefunkciójú betegnél (pl. dehidrált betegek, idős betegek beszűkült vesefunkcióval) az angiotenzin II-receptor antagonisták és ciklooxygenáz-gátlók egyidejű alkalmazása a vesefunkció további rosszabbodását, esetleg heveny veseelégtelenséget eredményezhet, mely általában reverzibilis. Emiatt a kombináció csak óvatosan alkalmazható, különösen időseknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell, illetve megfontolandó a vesefunkciónak az egyidejű kezelés megkezdését követően, illetve azután bizonyos időközönként történő ellenőrzése.

Egy vizsgálatban a telmizartán és a ramipril együttadása a ramipril és a ramiprilát  $AUC_{0-24}$ - és  $C_{max}$ -értékének 2,5-szeres növekedéséhez vezetett. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

#### Presszoraminok (pl. noradrenalin)

A presszoraminok hatása csökkenhet.

#### Nem-depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)

A hidroklorotiazid potenciórozhatja a nem-depolarizáló izomrelaxánsok hatását.

#### Köszvény elleni szerek (pl. probenecid, szulfipirazon és allopurinol)

A hidroklorotiazid hatására emelkedhet a szérumban a húgysav szintje, ezért az uricosuriás szerek adagolásának módosítása válhat szükségessé. Indokolt lehet a probenecid és a szulfipirazon adagjának emelése. Tiazid egyidejű adása esetén fokozódhat az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakció kockázata.

#### Kalciumsók

A tiazid-diuretikumok a kalciumürítés csökkentése révén emelhetik a szérumban a kalciumszintjét. Ha kalciumpótló készítmények vagy kalcium megtakarító gyógyszerek (pl. D-vitamin-terápia) alkalmazása szükséges, monitorozni kell a szérumban a kalciumszintjét és a mért értékeknek megfelelően módosítani az adagokat.



## Béta-blokkolók és diazoxid

A tiazidok fokozhatják a béta-blokkolók és a diazoxid vércukorszint emelő hatását.

## Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperidén):

A gastrointestinalis motilitás és a gyomorürülés ütemének csökkentése révén fokozhatják a tiazid-diuretikumok biohasznosulását.

## Amantadin

A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

## Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszamid, metotrexát)

A tiazidok a renalis kiválasztás csökkentése révén fokozhatják a citotoxikus gyógyszerek myelosuppressiv hatását.

Farmakológiai tulajdonságaik alapján várható, hogy a következő gyógyszerek fokozhatják valamennyi típusú vérnyomáscsökkentő, köztük a telmizartán antihipertenzív hatását: baklofen, amifosztin. Ezenkívül az orthostaticus hypotoniát az alkohol, barbiturátok, nyugtatók, illetve az antidepresszánsok súlyosbíthatják.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

Az ATII-II receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont).

Az ATII-II receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A Kinzalkomb terhes nőknél történő alkalmazására nincs megfelelő adat. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd 5.3 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kismértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszercsoport esetén is. Hacsak az angiotenzin-receptor blokkolóval történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin II-receptor antagonisták kezelése a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vese-funkció, oligohydramnion, a koponya-csontok retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (Lásd 5.3 pont, „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).

Amennyiben az ATII-receptor antagonisták expozíciója a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vese-funkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A hidroklorotiazid terhesség alatt, különösen az első trimeszterben történő alkalmazásával kapcsolatosan korlátozottak a tapasztalatok. Az állatkísérletekből származó adatok nem elegendőek. A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a

második, illetve a harmadik trimeszterben történő alkalmazása károsíthatja a foeto-placentalis perfuziót, valamint olyan foetalis és neonatalis hatásokat okozhat, mint az icterus, az elektrolitegyensúly zavara és thrombocytopenia.

A hidroklorotiazidot nem szabad alkalmazni terhességi oedema, terhességi hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mert az a plazmavolumen-csökkenés és a placentalis-hypoperfusio kockázatával járna, a betegség lefolyására gyakorolt kedvező hatás nélkül.

A hidroklorotiazid nem használható esszenciális hypertonia kezelésére várandós nőknél, azokat a ritka helyzeteket kivéve, amikor semmilyen más kezelés nem alkalmazható.

### Szoptatás

Mivel nem áll rendelkezésre információ a Kinzalkomb szoptatás alatt történő alkalmazására vonatkozóan, a Kinzalkomb alkalmazása nem javasolt, és alternatív, a szoptatásra vonatkozóan jobban alátámasztott biztonságossági profillal rendelkező kezelés választandó, különösen újszülött vagy koraszülött szoptatása esetén.

A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. A tiazidok magas dózisban intenzív diurézist okoznak, ami gátolhatja az anyatej termelődését. A Kinzalkomb alkalmazása szoptatás ideje alatt nem ajánlott. Ha a Kinzalkomb szoptatás alatti alkalmazása feltétlenül szükséges, a dózist a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani.

### Termékenység

A preklinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg a telmizartán és a hidroklorotiazid által a női és a férfi termékenységre kifejtett hatást.

## **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Kinzalkomb befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Kinzalkomb szedésekor szédülés vagy álmoság léphet fel.

## **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

### A biztonságossági profil összefoglalása:

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angioedema a ritkán ( $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1\ 000$ ) előforduló mellékhatások között szerepel.

A mellékhatások összesített előfordulási gyakorisága a Kinzalkomb-ot szedők és a csak telmizartánnal kezelték közt hasonló volt az 1471 betegben végzett, randomizált, kontrollált klinikai vizsgálatokban, melyekben a betegek vagy telmizartánt és hidroklorotiazidot ( $n = 835$ ), vagy csak telmizartánt kaptak ( $n = 636$ ). A mellékhatások gyakorisága nem függött az alkalmazott gyógyszeradag nagyságától, vagy a betegek nemétől, életkorától és rasszbeli sajátosságaitól.

### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket klinikai vizsgálatokban észleltek, és a telmizartán + hidroklorotiazid kombinációjával kezelt betegekben a placebo-csoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ( $p \leq 0,05$ ). Olyan mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a Kinzalkomb alkalmazása során kialakulhatnak.

A mellékhatásokat gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon osztályoztuk: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Ritka: Bronchitis, pharyngitis, sinusitis

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Systemás lupus erythematosus fellángolása vagy aktiválódása<sup>1</sup>

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Hypokalaemia

Ritka: Hyperuricaemia, hyponatraemia

Pszichiátriai kórképek

Gyakori: Szorongás

Ritka: Depresszió

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Gyakori: Szédülés

Nem gyakori: Syncope, paraesthesia

Ritka: Insomnia, alvászavar

Szembetegségek és szemészeti tünetek

Ritka: Látászavarok, homályos látás

A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei

Nem gyakori: Vertigo

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Tachycardia, arrhythmia

Érbetegségek és tünetek

Nem gyakori: Hypotonia, orthostatikus hypotonia

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: Dyspnoe,

Ritka: Respirációs distressz (beleértve a pneumonitist és a pulmonaris oedemát is)

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: Hasmenés, szájszárazság, flatulencia

Ritka: Hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar, hányás, gyomorhurut

Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Ritka: Kóros májfunkciós értékek/ májbetegség<sup>2</sup>

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Ritka: Angiooedema (halálos kimenetellel is), erythema, pruritus, bőrkiütés, hyperhidrosis, urticaria

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem gyakori: Hátfájás, izomgörcs, myalgia

Ritka: Arthralgia, izommerevség, végtagfájdalom

A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek

Nem gyakori: Erectilis dysfunctio

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Mellkasi fájdalom

Ritka: Influenzaszerű tünetek, fájdalom

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nem gyakori: Emelkedett húgysavszint a vérben

Ritka: Emelkedett kreatininszint a vérben, emelkedett kreatinin-foszfokináz-aktivitás a vérben, emelkedett májenzim-aktivitás

1: a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján

2: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alpontban.

*További tudnivalók az egyes hatóanyagokról*

A készítmény összetevőinek önálló alkalmazása során korábban megfigyelt mellékhatások Kinzalkomb tablettát szedő betegekben is előfordulhatnak, ha a klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

#### Telmizartán:

A mellékhatások gyakorisága hasonló volt a placebót kapó és a telmizartánnal kezelt betegeknel.

A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegekben (41,4%) és a placebo-kezelésben részesülőkben (43,9%). A következőkben felsorolt mellékhatások az ezidáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertoniás résztvevőinél vagy 50 éves illetve annál idősebb, a cardiovascularis események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nem gyakori: Felső légúti fertőzések, húgyúti fertőzés, beleértve a

Ritka: cystitist

Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket<sup>3</sup> is beleértve

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: Anaemia

Ritka: Eosinophilia, thrombocytopenia

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók

Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori: Hyperkalaemia

Ritka: Hypoglykaemia (cukorbetegknél)

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori: Bradycardia

Idegrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Aluszékonyság

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori: Köhögés

Nagyon ritka: Interstitialis tüdőbetegség<sup>3</sup>

## Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Gyomorpanaszok

## A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Ritka: Ekzema, gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrképződés

## A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Ritka: Arthrosis, ínfájdalom

## Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori: Vesekárosodás, beleértve a heveny veseelégtelenséget

## Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori: Asthenia

## Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Ritka: Csökkent hemoglobinszint

3: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alponban.

### Hidroklorotiazid:

A hidroklorotiazid hypovolaemiát okozhat, ill. súlyosbíthatja azt, aminek következtében felborulhat az elektrolit-háztartás egyensúlya (lásd 4.4 pont).

Hidroklorotiazid-monoterápia során a következő ismeretlen gyakoriságú mellékhatásokat észlelték:

## Fertőző betegségek és parazitafertőzések

Nem ismert: Sialoadenitis

Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)

Nem ismert: Nem melanóma típusú bőrrák (Basalcellás rák és Laphámsejtes rák)

## Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Thrombocytopenia (néha purpurával)

Nem ismert: Aplaszticus és haemolyticus anaemia, csontvelő-depresszió, leukopenia, neutropenia, agranulocytosis

## Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók

## Endokrin betegségek és tünetek

Nem ismert: Nem megfelelően beállított diabetes mellitus

## Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori: Hypomagnesaemia

Ritka: Hypercalcaemia

Nagyon ritka: Hypochloraemiás alkalosis

Nem ismert: Étvágytalanság, étvágycsökkenés, elektrolit-zavarok, hypercholesterinaemia, hyperglykaemia, hypovolaemia

## Pszichiátriai kórképek

Nem ismert: Nyugtalanosság

## Idegrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Fejfájás

Nem ismert: Szédülékenység

Szembetegségek és szemészeti tünetek Nem ismert:	Xanthopsia, akut myopia, akut zárt zugú glaucoma
Érbetegségek és tünetek Nem ismert:	Necrotizáló vasculitis
Emésztőszervi betegségek és tünetek Gyakori: Nem ismert:	Hányinger Hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorpanaszok
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek Nem ismert:	Sárgaság (hepatocelluláris vagy cholestaticus icterus)
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei Nem ismert:	Lupus-szerű tünetegyüttes, fényérzékenységi reakciók, cutan vasculitis, toxikus epidermalis necrolysis, erythema multiforme
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei Nem ismert:	Gyengeség
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek Nem ismert:	Interstitialis nephritis, vesekárosodás, glycosuria
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók Nem ismert:	Láz
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei Nem ismert:	Emelkedett trigliceridszint

#### A kiválasztott mellékhatások leírása:

##### Kóros májfunkciós értékek/májbetegség

A posztmarketing esetekben tapasztalt kóros májfunkciós érték / májbetegség legtöbbször japán betegeknel fordult elő. Valószínűsíthető, hogy ezek a mellékhatások a japán betegeknel gyakrabban jelentkeznek.

##### Sepsis

A PROFESS-vizsgálatban a telmizartán esetén a placebohoz képest a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg. A jelenség véletlen felfedezés vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet (lásd 5.1 pont).

##### Interstitialis tüdőbetegség

A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben interstitialis tüdőbetegség eseteit jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

##### Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dózisfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid (HCTZ) és az NMSC között (lásd még 4.4 és 5.1 pont).

##### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A telmizartán túladagolásáról korlátozott mennyiségű humán adat áll rendelkezésre. A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. Nem ismert, hogy a hemodialízis milyen mértékben képes a hidroklorotiazidot eltávolítani.

### Tünetek

A telmizartán túladagolása után leginkább hypotonia és tachycardia kialakulása várható, azonban bradycardiáról, szédülésről, hányásról, emelkedett szérum kreatininszintről és akut veseelégtelenségről is beszámoltak. A hidroklorotiazid-túladagolás erőteljes diuresis kiváltásával elektrolit-hiányt (hypokalaemiát, hypochloraemiát) és hypovolaemiát idéz elő. A túladagolás leggyakoribb tünete a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy súlyosbíthatja az egyidejűleg adott digitálisz glikozidok, ill. egyes antiarrhythmias szerek okozta szívritmuszavarokat.

### Kezelés

A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A beteg állapotát gondosan monitorozni kell, tüneti és szupportív kezelés szükséges. A kezelés a bevétel óta eltelt idő hosszától és a tünetek súlyosságától függ. Javasolt a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Kedvező hatásának bizonyulhat túladagoláskor az aktív szén is. A szérum elektrolitok és a kreatininszintjét sűrűn kell ellenőrizni. Hypotonia kialakulása esetén hanyatt kell fektetni a beteget, és gyors intravénás elektrolit- és folyadékpótlást kell alkalmazni.

## 5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

### 5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin II antagonisták és diuretikumok, ATC kód: C09DA07

A Kinzalkomb az angiotenzin II-receptor antagonistá telmizartán és a tiazid-diuretikum hidroklorotiazid kombinációja. Ezen összetevők kombinációjának additív vérnyomáscsökkentő hatása van, nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomást, mint a komponensek önmagukban. A Kinzalkomb naponta egyszer adva a teljes terápiás dózistartományban hatékonyan és kíméletesen csökkenti a vérnyomást.

### Hatásmechanizmus

A telmizartán per os adható, hatékony és szelektív angiotenzin II, 1-es típusú (AT<sub>1</sub>) receptor antagonistá. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán leszorítja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT<sub>1</sub> receptor altípusról. Nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT<sub>1</sub>-receptoron. Szelektíven kötődik az AT<sub>1</sub>-receptorokhoz, és a kötődés hosszú tartamú. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT<sub>2</sub> vagy egyéb kevésbé karakterisztikus AT receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II, melynek szintjét a telmizartán emeli, előidézheti-e hyperstimulációjukat. Csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma renin aktivitását, és nem blokkolja az ionsatornákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzin-konvertáló enzimet (kinináz II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin-közvetítette mellékhatásokat potenciózza.

Egészséges önkéntesekben 80 mg telmizartán adásával szinte teljes mértékben kiküszöbölhető az angiotenzin II által kiváltott vérnyomás-emelkedés; ez a gátló hatás 24 órán keresztül érvényesül és még 48 óra múlva is kimutatható.

A hidroklorotiazid tiazid-típusú diuretikum. A tiazid-típusú diuretikumok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A tiazidok az elektrolit-reabszorpció renális tubularis mechanizmusára hatnak, közvetlenül és hozzávetőleg azonos mértékben fokozva a nátrium- és a kloridürítést. A hidroklorotiazid vizelethajtó hatása révén csökkenti a plazmatérfogatot és fokozza a

plazma reninaktivitást, valamint az aldoszteron-kiválasztást. Ennek következtében nő a vizelettel ürülő kálium és bikarbonát mennyisége, és csökken a szérum káliumszint. A telmizartán egyidejű alkalmazása – feltehetően a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása révén – ellensúlyozhatja ezeknek a vizelethajtóknak a káliumürítést fokozó hatását. A hidroklorotiazid mellett a diuresis 2 órán belül jelentkezik, a maximális hatás kb. 4 óra múlva következik be, és kb. 6-12 órán keresztül megmarad.

#### Klinikai hatásosság és biztonságosság

##### Esszenciális hypertónia kezelése

A telmizartán első adagjának hatása fokozatosan, 3 óra alatt fejlődik ki. A vérnyomáscsökkentő hatás rendszerint 4-8 hetes kezelés után tetőzik, és hosszú távú kezelés esetén is fennmarad. Az ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei alapján a vérnyomáscsökkentő hatás erőssége 24 órán keresztül állandó, beleértve a következő dózis bevétele előtti utolsó 4 órát is. Ezt megerősítették a maximális hatás időpontjában, ill. közvetlenül a következő dózis adása előtt végzett mérések, amelyek során a maradék-csúcskoncentrációk aránya egyenletesen 80% felett maradt 40 mg-os, ill. 80 mg-os dózisok alkalmazása esetén placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban.

Hypertóniás betegekben a telmizartán a systolés és a diastolés vérnyomást egyaránt csökkenti, a szívfrekvenciát azonban nem módosítja. A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatásának erőssége nem marad el más vegyületcsoportokba tartozó antihipertenzívumokétól (ezt igazolják a telmizartán és az amlodipin, az atenolol, az enalapril, a hidroklorotiazid és a lizinopril hatékonyságát összehasonlító klinikai vizsgálatok eredményei).

A telmizartán alkalmazásának hirtelen beszüntetése után a vérnyomás fokozatosan, néhány nap alatt tér vissza a kezelés előtti értékre, nem lép fel rebound vérnyomás-emelkedés.

A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegekben, mint azokban, akiknek ACE inhibitorot adtak, azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két antihipertenzív kezelést hasonlították össze.

##### Cardiovascularis prevenció

Az ONTARGET (ONgoing Telmizartán Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) vizsgálatban a telmizartán, a ramipril valamint a telmizartán és ramipril kombinációjának 25 620, olyan 55 évnél idősebb beteg cardiovascularis kimenetélére kifejtett hatását hasonlították össze, akiknek az anamnézisében koszorúér-betegség, stroke, TIA, perifériás érbetegség vagy szervkárosodással (pl. retinopathiával, balkamra hipertrofiával, makro- vagy mikroalbuminuriával) járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt, ami a cardiovascularis események szempontjából rizikópopuláció.

A betegek véletlen besorolás alapján kerültek a következő három csoport valamelyikébe: telmizartán 80mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) vagy 80mg telmizartán és 10mg ramipril kombinációja (n = 8502), és a betegeket átlagosan 4,5 évig követték.

A telmizartán a ramiprilhez hasonló hatást mutatott a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke és pangásos szívelégtelenség miatti kórházi kezelés elsődleges összetett végpontjának csökkentésében. Az elsődleges végpont incidenciája hasonló volt a telmizartán (16,7%) és a ramipril (16,5%) csoportokban. A relatív házárd a telmizartán esetén a ramiprilhez képest 1,01 volt (97,5% CI 0,93-1,10, p (non-inferioritás) = 0,0019 1,13-as határnál). Az összmortalitás a telmizartánnal kezelt betegeknél 11,6%, a ramiprillal kezeltéknél 11,8% volt.

A telmizartán a ramiprilhez hasonlóan hatékony volt a következő, előre meghatározott másodlagos végpontok esetében: cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és nem fatális stroke [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08, p (non-inferiority) = 0,0004)], ezek voltak a ramipril hatását a placebóval szemben vizsgáló HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) referencia vizsgálat elsődleges végpontjai.



A TRANSCEND vizsgálatban ACE-inhibitorral szemben intoleráns, egyébként az ONTARGET vizsgálat beválasztási kritériumainak megfelelő betegeket randomizáltak, akik a standard kezelésen felül 80 mg telmizartán (n = 2954) vagy placebót (n = 2972) kaptak. A követés átlagos időtartama 4 év és 8 hónap volt. Nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az elsődleges összetett végpont (cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke vagy kórházi kezelést igénylő pangásos szívelégtelenség) incidenciájában (15,7% a telmizartán, és 17,0% a placebo csoportban, relatív házárd 0,92 (95% CI 0,81-1,05, p = 0,22)). A telmizartán a placebohoz képest előnyösebbnek bizonyult a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és nem fatális stroke előre meghatározott másodlagos összetett végpontja szempontjából [0,87 (95% CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. A cardiovascularis mortalitásra kifejtett előnyös hatásra vonatkozó bizonyítékot nem találtak (relatív házárd 1,03, 95% CI 0,85 – 1,24).

A köhögés és az angioödéma ritkábban jelentkezett a telmizartánnal kezelt, mint a ramiprillel kezelt betegek esetében, míg hypotonia a telmizartán esetében jelentkezett gyakrabban.

A telmizartán és a ramipril kombinációja nem volt előnyösebb az önmagában alkalmazott ramiprillnél vagy telmizartánnál. A cardiovascularis mortalitás és az összmortalitás számszerűleg gyakoribb volt a kombináció esetén. Ezen kívül lényegesen nagyobb gyakorisággal fordult elő hyperkalaemia, veseelégtelenség, hypotonia és syncope a kombinációs ágon. Ezért a telmizartán és ramipril kombinációja nem javasolt ebben a populációban.

A PRoFESS („Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes”) vizsgálatban a telmizartán esetén a placebohoz képest a közelmúltban stroke-on átesett, 50 éves vagy annál idősebb betegeknél a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg (0,70% vs. 0,49%) [RR 1,43 (95%-os konfidencia intervallum, 1,00 – 2,06)]. A fatális kimenetellel járó sepsis eseteinek incidenciája a placebót szedőkhöz képest (0,16%) a telmizartánt szedő betegeknél növekedett (0,33%) [RR 2,07 (95%-os konfidencia intervallum, 1,14 – 3,76)]. A telmizartán alkalmazása során a sepsis incidenciájának megfigyelt növekedése véletlen felfedezés vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet.

Két nagy, randomizált, kontrollós vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél így tehát nem javasolt.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliskirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliskiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliskiren csoportban, mint a placebo csoportban.

Epidemiológiai vizsgálatok tapasztalatai alapján a hosszú távú hidroklorotiazid-kezelés mérsékli a cardiovascularis morbiditást és mortalitást.

Az állandó dózisösszetételű, kombinációban alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dózisfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid HCTZ és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8 629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve 172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas HCTZ használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (OR) értékekkel: 1,29 (95% CI: 1,23–1,35) a BCC és 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a HCTZ közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95% CI: 1,7–2,6) megemelkedett 3,9-re (3,0–4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7–10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont)

### Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Kinzalkomb vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől hypertóniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Egészséges önkéntesekben azt tapasztalták, hogy a hidroklorotiazid és a telmizartán együttadása egyik összetevő farmakokinetikáját sem befolyásolja.

### Felszívódás

Telmizartán: per os alkalmazva, a telmizartán plazmaszintje 0,5-1,5 órával a bevétel után éri el a csúcspontot. Abszolút biohasznosulása 40 mg-os dózis adása után 42%, 160 mg adása után 58%. A táplálék kismértékben csökkenti a telmizartán biohasznosulását, 40 mg-os tablettá adása után kb. 6%-kal, 160 mg-os dózis után kb. 19%-kal csökken a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC). A gyógyszer bevétele után 3 órával már nincs különbség az éhgyomorral, ill. étkezés közben alkalmazott telmizartán plazmakoncentrációja között. Az AUC csekély mértékű csökkenése feltehetően nem csökkenti a telmizartán terápiás hatását. Ismételt adagolás esetén a telmizartán nem kumulálódik számottevően a plazmában.

Hidroklorotiazid: a Kinzalkomb-ot per os alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a hidroklorotiazid plazma csúcskoncentrációja. A kumulatív renális kiválasztás alapján a hidroklorotiazid biohasznosulása kb. 60%-os.

### Eloszlás

A telmizartán nagymértékben (>99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1-savanyú glikoproteinhez. Az állandó plazmaszint kialakulása után mérhető látszólagos eloszlási térfogat ( $V_{dss}$ ) hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.

A hidroklorotiazid 68%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogat 0,83-1,14 l/kg.

### Biotranszformáció

A telmizartán glükuronid-konjugációval metabolizálódik, egy farmakológiailag inaktív acil-glükuroniddá. Emberben az anyavegyület glükuronidja a telmizartán egyetlen azonosított metabolitja.  $^{14}\text{C}$ -izotóppal jelzett telmizartán egyszeri adagjának adása utána a plazmában mért radioaktivitás kb. 11%-a származik a glükuronidtól. A telmizartán metabolizmusában nem vesznek részt a citokróm P450 izoenzimek.

A hidroklorotiazid emberben nem metabolizálódik.

### Elimináció

Telmizartán: az intravénásan vagy per os adott, <sup>14</sup>C-izotóppal jelzett telmizartán dózis túlnyomó része (>97%) az epébe választódott ki és a széklettel ürült. A vizeletben csupán nyomokban volt kimutatható. A per os alkalmazott telmizartán teljes plazma-clearance-e >1500 ml/perc. A terminális elminációs felezési idő > 20 óra volt.

A hidroklorotiazid szinte teljes mennyisége változatlan formában ürül a vizelettel. A per os adag kb. 60%-a 48 órán belül kiürül a szervezetből. A renalis clearance kb. 250-300 ml/perc. A hidroklorotiazid terminális eliminációs felezési ideje 10-15 óra.

#### Linearitás/nem-linearitás

Telmizartán: A per os alkalmazott telmizartán farmakokinetikája a 20-160 mg-os dózistartományban nem lineáris, a dózis növelésével az arányosnál nagyobb mértékben emelkedik a plazmakoncentráció (a  $C_{max}$  és az AUC).

A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

#### Idősek

65 évesnél fiatalabb, ill. idősebb betegekben a telmizartán farmakokinetikája nem különbözik.

#### Nem

A telmizartán plazmaszintje nőkben 2-3-szor magasabb, mint férfiakban. Ennek ellenére, a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, hogy nőkben kifejezettebb lenne a vérnyomáscsökkentő hatás, ill. gyakrabban jelentkezne orthostaticus hypotonia. Az adagolás módosítására nincs szükség. A hidroklorotiazid plazmakoncentrációja nőkben inkább magasabb volt, mint férfiakban; ennek azonban klinikai szempontból nem tulajdonítanak jelentőséget.

#### Vesekárosodás

A telmizartán eliminációjában nincs szerepe a renalis kiválasztásnak.

Az enyhe-középsúlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance 30-60 ml/perc, átlagosan 50 ml/perc) szenvedőkben szerzett csekély tapasztalatok alapján, beszűkült veseműködésű betegek kezelésekor nem szükséges módosítani az adagolását. A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A veseműködés romlása esetén csökken a hidroklorotiazide eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin clearance esetén, a betegekben a hidroklorotiazid eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegekben kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

#### Májkárosodás

Májkárosodásban végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján a májműködés beszűkülése esetén közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása.

Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A preklinikai gyógyszerbiztonsági vizsgálatok során, amikor telmizartánt és hidroklorotiazidot együtt adtak normotenziós patkányoknak és kutyáknak, a klinikai terápiás tartománynak megfelelő dózisokban, nem észleltek új hatásokat azokon kívül, melyek a kombináció tagjainak monoterápiás alkalmazása kapcsán már ismertek voltak. A toxikológiai leletek a klinikai terápiás alkalmazás szempontjából valószínűleg lényegtelenek.

A toxikus jelenségek, melyek ismertek az angiotenzin konvertáló enzim gátlókkal és angiotenzin II-receptor antagonistákkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematocrit érték) csökkenése, a vese haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén- és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya károsodás. A gyomor-laesiók élettani sóoldat per os adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhetőek vagy legalább is mérsékelhetőek voltak. Kutyában a vesetubulusok kitágulását és atrophiját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza.

Teratogén hatása egyértelműen nem bizonyított, a telmizartán toxikus dózistartományában megfigyeltek az utódok postnatalis fejlődésére kifejtett olyan hatást, mint pl. alacsonyabb testsúly és késleltetett szemnyitás.

A telmizartán *in vitro* kísérleteken nem mutatott mutagén vagy releváns clastogén aktivitást, és patkányban, valamint egérben nem volt kimutatható karcinogén hatása. A hidroklorotiaziddal végzett kísérletek ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti modellen. Mindazonáltal, a hidroklorotiazid terápiás alkalmazása során szerzett bőséges tapasztalat nem támasztja alá, hogy fokozná a daganatképződés gyakoriságát.

A telmizartán/hidroklorotiazid foetotoxikus potenciálját illetően lásd 4.6 pont.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrat  
Magnézium-sztearát  
Kukoricakeményítő  
Meglumin  
Mikrokristályos cellulóz  
Povidon (K25)  
Vörös vas-oxid (E172)  
Nátrium-hidroxid  
A-típusú karboximetil- keményítő- nátrium  
Szorbit (E420).

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Alumínium/alumínium buboréksomagolás (PA/Al/PVC/Al vagy PA/PA/Al/PVC/Al).  
Egy buboréksomagolás 7 vagy 10 tablettát tartalmaz.

Kiszerelés:

- 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmazó buboréksomagolás vagy
- 28 × 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A tabletták higroszkópos tulajdonsága miatt a Kinzalkomb-ot zárt buboréksomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buboréksomagolásból. Szórványosan észlelték a buboréksomagolás külső és belső rétegének szétválását a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben beavatkozásra nincs szükség.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

#### **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

#### **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

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

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

#### **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. április 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. április 23.

#### **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablettá

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

80 mg telmizartán és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

### Ismert hatású segédanyagok

Egy tablettá 99 mg laktóz-monohidrátot és 338 mg szorbitot (E420) tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Tablettá.

Sárga és fehér színű, 6,2 mm-es ovális tablettá, mélynyomású 'H9' kóddal.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hipertónia kezelése.

A Kinzalkomb állandó dózisösszetételű (80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmazó) kombinált készítmény felnőttek számára, melynek alkalmazása abban az esetben javallt, ha a Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg (80 mg telmizartán/12,5 mg hidroklorotiazid) tablettával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása, vagy ha a felnőtt állapota korábban telmizartán és külön adott hidroklorotiazid mellett stabilizálódott.

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

#### Adagolás

A Kinzalkomb tablettá alkalmazása azoknak a betegeknek javasolt, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű kombináció alkalmazása előtt ajánlott az összetevők adagját külön-külön egyénre szabottan meghatározni. Ha klinikailag indokolt, közvetlenül át lehet térni monoterápiáról az állandó kombináció alkalmazására.

- A napi egy Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablettá akkor adható, ha a Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablettával nem állítható be megfelelően a beteg vérnyomása, vagy ha a beteg állapota korábban telmizartán és külön adott hidroklorotiazid mellett stabilizálódott.

A Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg-os és 80 mg/ 12,5 mg-os dóziserősségben is rendelkezésre áll.

Károsodott veseműködés

Időszakosan ajánlott ellenőrizni a veseműködést (lásd 4.4 pont).

Károsodott májműködés

Enyhe-középsúlyos májkárosodás esetén a napi adag nem lehet több egy Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablettánál. Súlyos májkárosodásban nem javasolt a Kinzalkomb alkalmazása. A tiazid-diuretikumokat beszűkült májműködésű betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Idősek

Nem szükséges módosítani az adagolást.

*Gyermekek és serdülők*

A Kinzalkomb biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

A Kinzalkomb tableta naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit étkezéssel együtt vagy attól függetlenül, folyadékkal kell bevenni.

*Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt*

A Kinzalkomb-ot a tableta higroszkópos tulajdonsága miatt zárt buborékcsomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buborékcsomagolásból. (lásd 6.6 pont).

### **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagaival vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- Más szulfonamid-származékokkal szembeni túlérzékenység (a hidroklorotiazid szulfonamid-származék).
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Cholestasis és az epeutak obstruktív rendellenességei,
- Súlyos májműködési zavar.
- Súlyos veseműködési zavar (kreatinin clearance <30 ml/perc).
- Refrakter hypokalaemia, hypercalcaemia.

A Kinzalkomb egyidejű alkalmazása aliszkiren tartalmú készítményekkel ellenjavallt diabetes mellitusban szenvedő vagy károsodott veseműködésű betegeknél (GFR < 60 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>) (lásd 4.5 és 5.1 pont).

### **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

Terhesség

Angiotenzin II (ATII)-receptor antagonistával történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdni. Hacsak az ATII-receptor antagonistával történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Májkárosodás

A Kinzalkomb tableta nem adható cholestasisban, epeúti elzáródásban, vagy súlyos májelégtelenségben (lásd 4.3 pont), ugyanis a telmizartán javarészt az epével ürül ki a szervezetből. Ezekben a betegeknél a telmizartán hepaticus clearance-ének csökkenése várható.

Ezen kívül, beszűkült májműködésű, vagy progrediáló májbetegségben szenvedő betegeken körültekintően kell alkalmazni, mert ezekben az állapotokban a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyának kisebb megingásai is májcomát idézhetnek elő. Májkárosodásban nincsenek klinikai tapasztalatok a Kinzalkomb alkalmazásával.

### Renovascularis hypertonia

Kétoldali arteria renalis szűkület, vagy az egyetlen funkcionáló vese artériájának szűkülete esetén, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszerre ható szerekkel való kezelés súlyos hypotonia és veseelégtelenség kialakulásának veszélyével jár.

### Veseműködés zavara és vesetranszplantáció

A Kinzalkomb-ot súlyos veseműködési zavarban szenvedő betegeknél (kreatinin clearance <30 ml/perc) tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont). Veseátültetésen nemrégiben átesett betegeknél nincsenek tapasztalatok a Kinzalkomb alkalmazásával. Enyhe-középsúlyos vesekárosodásban szenvedők Kinzalkomb kezelésével kevés a tapasztalat, ezért célszerű időszakosan ellenőrizni a szérum kálium, kreatinin és húgysav szintjét. Vesekárosodásban a tiazid-diuretikumok adása kapcsán azotaemia fordulhat elő.

### Intravascularis hypovolaemia

Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első adagja után azon betegeknél, akikben kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dózisu diuretikus kezelés, diétás sómegvonás, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a Kinzalkomb adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat normalizálni kell.

### A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer kettős blokádja (RAAS)

Bizonyíték van rá, hogy az ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy az aliszkiren egyidejű alkalmazása fokozza a hipotónia, hiperkalémia és csökkent veseműködés (beleértve az akut veseelégtelenséget) kockázatát. A RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliszkiren kombinált alkalmazásával történő kettős blokádja ezért nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont). Ha a kettős-blokád kezelést abszolút szükségesnek ítélik, az csak szakorvos felügyeletével, a vesefunkció, elektrolit szintek és a vérnyomás gyakori és szoros ellenőrzése mellett történhet. Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél nem javasolt.

### Egyéb, a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer stimulációjával járó állapotok

Olyan betegeknél, akiknek a vascularis tónusa és a vesefunkciója elsősorban a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer aktivitásától függ (pl. súlyos congestiv szívelégtelenség vagy vesebetegség, ideértve az arteria renalis stenosisát), az e rendszerre ható gyógyszerekkel való kezelés során akut hypotensiót, hyperazotaemiát, oliguriát vagy ritkán akut veseelégtelenséget észleltek (lásd 4.8 pont).

### Primer aldosteronismus

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása útján ható gyógyszerek primer aldosteronismusban rendszerint hatástalanok, ezért nem javasolt a Kinzalkomb alkalmazása.

### Aorta- és mitralis stenosis, hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia

Más vazodilatátorokhoz hasonlóan fokozott óvatosság ajánlott aortastenosis vagy mitralis stenosis és hypertrophiás obstructiv cardiomyopathia esetén.

### Anyagcsere- és endokrin hatások

A tiazid-kezelés ronthatja a glükóz-toleranciát, míg a telmizartán diabeteses betegeknél inzulin- vagy antidiabetikus kezelés mellett hypoglykaemiát okozhat. Ezért ezeknél a betegeknél megfontolandó a vércukorszint ellenőrzése, továbbá az inzulin vagy az antidiabetikumok adagjának módosítása válhat szükségessé. A latens diabetes a tiazid-kezelés ideje alatt manifesztálódhat.



Tiazid-diuretikumok alkalmazása során a szérumban a koleszterin- és trigliceridszintje emelkedik, mindazonáltal, a Kinzalkomb tablettában található, 12,5 mg-os adagokkal kapcsolatosan alig vagy egyáltalán nem észleltek ilyen hatást. A tiazid-kezelés során hyperuricaemia, ill. típusos köszvényes roham alakulhat ki.

### Elektrolitegyensúly-zavar

Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérumban az elektrolitok szintjét.

A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid, felboríthatják a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyát (hypokalaemia, hyponatraemia és hypochloroemiás alkalosis alakulhat ki. Ennek figyelmeztető jelei: szájszárazság, szomjúságérzés, gyengeség, levertség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalmak vagy görcsök, izomgyengeség, alacsony vérnyomás, oliguria, tachycardia, gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés, hányás (lásd 4.8 pont).

#### - Hypokalaemia

Noha a tiazid-diuretikumokkal végzett kezelés ideje alatt kialakulhat hypokalaemia, az egyidejűleg alkalmazott telmizartán csökkentheti a diuretikum okozta hypokalaemiát. Fokozott a hypokalaemia kockázata májcirrózisban szenvedőknél, erős diuresis kialakulása esetén, elégtelen per os elektrolit-bevitel esetén, továbbá egyidejű kortikoszteroid vagy adrenokortikotrop hormon (ACTH) kezelés esetén (lásd 4.5 pont).

#### - Hyperkalaemia

Ezzel ellentétben, a Kinzalkomb telmizartán komponense angiotenzin II (AT<sub>1</sub>) receptorokat gátló hatásának köszönhetően hyperkalaemia fordulhat elő. Jóllehet a Kinzalkomb alkalmazása során nem észleltek klinikai szempontból számottevő hyperkalaemiát, a hyperkalaemia kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a beszűkült veseműködés és/vagy a szívelégtelenség, valamint a diabetes mellitus. Kálium-megtakarító diuretikumokat, káliumpótló készítményeket, ill. káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítményeket óvatosan kell adni Kinzalkomb-ot szedő betegeknél (lásd 4.5 pont).

#### - Hyponatraemia és hypochloroemiás alkalosis

Nincs arra bizonyíték, hogy a Kinzalkomb csökkentené vagy megelőzné a diuretikum-ozokta hyponatraemia kialakulását. A klorid-hiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

#### - Hypercalcaemia

A tiazidok csökkenthetik a vizelettel történő kalcium-ürítést, ill. a szérumban a kalciumszint intermittáló és kismértékű emelkedését idézhetik elő, a kalcium-anyagcsere ismert rendellenességeinek fennállása nélkül. A kifejezett hypercalcaemia lappangó hyperparathyreosis jele lehet. A mellékpajzsmirigy működés vizsgálatok elvégzése előtt fel kell függeszteni a tiazidok adását.

#### - Hypomagnesaemia

A tiazidok fokozzák a vizelettel történő magnézium-ürítést, emiatt hypomagnesaemia alakulhat ki (lásd 4.5 pont).

### Szorbit és laktóz-monohidrát

Ez a gyógyszer laktóz-monohidrátot és szorbitot tartalmaz, ezért a ritkán előforduló, örökletes fruktóz-intoleranciában és/vagy galaktóz-intoleranciában, Lapp-laktáz hiányban vagy glukóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### Etnikai különbségek

Egyéb angiotenzin II-receptor antagonistákhoz képest a telmizartán láthatóan kevésbé csökkenti a vérnyomást fekete bőrű, mint nem fekete bőrű betegeknél. Ennek feltehetően az az oka, hogy a fekete bőrű hypertoniás populációban gyakoribb az alacsony reninszint.

## Egyéb

Miként más antihipertenzív szerek esetében is, ischaemiás szívbetegségben vagy ischaemiás cardiovascularis betegségben a vérnyomás túlzott csökkentése myocardialis infarctus vagy stroke kialakulásához vezethet.

## Általános

Túlérzékenységi reakció hidroklorotiaziddal szemben nem feltétlenül csak olyan betegekben fordulhat elő, akiknek a kórelőzményében allergia vagy asthma bronchiale szerepel, de nagyobb a valószínűsége ilyen kórelőzmény esetén. Tiazid-diuretikumokkal kezelt betegekben systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is észlelték.

Tiazid diuretikumok, köztük a hidroklorotiazid kapcsán fényérzékenységi reakciók eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Ha a kezelés alatt fényérzékenységi reakció jelentkezik, a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum ismételt adását szükségesnek ítélik, javasolt a napnak vagy mesterséges UVA fénynek kitett területek védelme.

### Akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma:

A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami átmeneti myopiát és akut zárt zugú glaucomát okozó idioszinkráziás reakciót képes el idézni. A tünetek közé tartoznak a látásélesség-csökkenés és a szemfájdalom akut megjelenése, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon - heteken belül jelentkeznek. A kezelt akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet. Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a mielőbbi abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás változatlanul magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhatnak az anamnesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

### Nem melanóma típusú bőrrák

A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a hidroklorotiazid (HCTZ) növekvő kumulatív dóziséval összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban. Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

A HCTZ-t szedő betegeket tájékoztatni kell az NMSC kockázatáról, valamint arról, hogy rendszeresen ellenőrizzék bőrüket – különös tekintettel az esetleges új elváltozásokra – és haladéktalanul jelentsenek minden gyanús bőrelváltozást. A bőrrák kockázatának minimalizálása érdekében a betegeket tanáccsal kell ellátni a lehetséges megelőző intézkedésekkel, például a napfény és az UV-sugárzás korlátozásával, valamint a napfénynek való kitettség esetén a megfelelő védelem alkalmazásával kapcsolatban. A gyanús bőrelváltozásokat azonnal meg kell vizsgálni, potenciálisan beleértve a biopsziás szövettani vizsgálatokat is. Azoknál a betegeknél, akiknél korábban NMSC-t diagnosztizáltak, a HCTZ használatát felül kell vizsgálni (lásd még 4.8 pont).

## **4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók**

### Lítium

A szérumban lévő lítium koncentrációjának reverzibilis emelkedését, ill. toxicitásának fokozódását észlelték, ha lítiumot és angiotenzin konvertáló enzim gátlót együttesen adtak. Ritkán angiotenzin II-receptor antagonisták adásakor is beszámoltak erről (pl. Kinzalkomb). Ezért lítium és Kinzalkomb együttes adása nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Ha elengedhetetlen ennek a kombinációnak az alkalmazása, akkor ennek ideje alatt a szérumban lévő lítium szintjét gondosan monitorozni kell.

Káliumvesztést és hypokalaemiát okozó gyógyszerek (pl. a káliumürítést fokozó egyéb diuretikumok, hashajtók, kortikoszteroidok, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G nátrium, szalicilsav és származékai)

Ilyen anyagok és hidroklorotiazid- telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potencírozhatják a hidroklorotiazid szérum káliumszintet csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Káliumszintet emelő és hyperkalaemiát okozó gyógyszerek (pl. ACE-inhibitorok, káliumvisszatartó diuretikumok, káliumpótló készítmények, káliumot tartalmazó sóhelyettesítő készítmények, ciklosporin és egyéb gyógyszerek, mint heparin-natrium)

Ilyen gyógyszerek és hidroklorotiazid-telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Más, a renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek alkalmazásával szerzett tapasztalatok alapján, a felsorolt gyógyszerek emelhetik a szérum káliumszintjét, ezért együttes adásuk nem javasolt (lásd 4.4 pont).

#### Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint zavara befolyásolja

Időközönként ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a Kinzalkomb-ot ilyen gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarrhythmikumok), valamint a következő, torsades de pointes kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes antiarrhythmias szerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis torsades de pointes kialakulására hajlamosít:

- Ia osztályú antiarrhythmias szerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid)
- III osztályú antiarrhythmias szerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid)
- egyes antipszichotikumok (pl. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, primozid, haloperidol, droperidol)
- egyéb szerek: (pl. bepridil, cizaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, mizolasztin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin iv.)

#### Digitálisz glikozidok

A tiazid okozta hypokalaemia vagy hypomagnesaemia elősegíti a digitálisz okozta szívritmuszavarok kialakulását (lásd 4.4 pont).

#### Digoxin

Ha a telmizartánt digoxinnal adják együtt, a digoxin csúcs plazmakoncentrációjának (49%) és a mélyponti koncentrációjának (20%) közepes mértékű emelkedését figyelték meg. A telmizartán kezelés elkezdésekor, módosításakor és leállításakor a digoxinszintet monitorozni kell, hogy az a terápiás tartományban maradjon.

#### Egyéb vérnyomáscsökkentők

A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

A klinikai vizsgálati adatok azt mutatták, hogy a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszernek (RAAS) ACE-gátlók, angiotenzin II receptor blokkolók vagy aliskiren kombinációjával történő kettős blokádjá nagyobb gyakorisággal okoz mellékhatásokat, például hipotóniát, hiperkalémiát vagy beszűkült veseműködést (többek között akut veseelégtelenséget), mint csak egyféle RAAS-ra ható szer alkalmazása (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

#### Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)

Az antidiabetikum adagolásának módosítása válhat szükségessé (lásd 4.4 pont).

#### Metformin

Körültekintően kell alkalmazni a metformint, a hidroklorotiazid okozta esetlegesen funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktát acidosis veszélye miatt.

### Kolesztiramin és kolesztipol gyanták

A hidroklorotiazid felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

### Nem szteroid gyulladásgátlók

A nem szteroid gyulladáscsökkentők (úgy mint a gyulladáscsökkentő dózisban alkalmazott acetilszalicilsav, COX-2 gátlók és nem szelektív nem szteroid gyulladáscsökkentők) csökkenthetik a tiazid-diuretikumok vizelethajtó, natriureticus és vérnyomáscsökkentő hatását, és csökkenthetik az angiotenzin II-receptor antagonisták antihipertenzív hatását.

Néhány károsodott vesefunkciójú betegnél (pl. dehidrált betegek, idős betegek beszűkült vesefunkcióval) az angiotenzin II-receptor antagonisták és ciklooxygenáz-gátlók egyidejű alkalmazása a vesefunkció további rosszabbodását, esetleg heveny veseelégtelenséget eredményezhet, mely általában reverzibilis. Emiatt a kombináció csak óvatosan alkalmazható, különösen időseknél. A betegeket megfelelően hidratálni kell, illetve megfontolandó a vesefunkciónak az egyidejű kezelés megkezdését követően, illetve azután bizonyos időközönként történő ellenőrzése.

Egy vizsgálatban a telmizartán és a ramipril együttadása a ramipril és a ramiprilát  $AUC_{0-24}$ - és  $C_{max}$ -értékének 2,5-szeres növekedéséhez vezetett. Ennek a megfigyelésnek a klinikai jelentősége nem ismert.

### Presszoraminok (pl. noradrenalin)

A presszoraminok hatása csökkenhet.

### Nem-depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)

A hidroklorotiazid potencírozhatja a nem-depolarizáló izomrelaxánsok hatását;

### Köszvény elleni szerek (pl. probenecid, szulfipirazon és allopurinol)

A hidroklorotiazid hatására emelkedhet a szérumban a húgysav szintje, ezért az uricosuriás szerek adagolásának módosítása válhat szükségessé. Indokolt lehet a probenecid és a szulfipirazon adagjának emelése. Tiazid egyidejű adása esetén fokozódhat az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakció kockázata.

### Kalciumsók

A tiazid-diuretikumok a kalciumürítés csökkentése révén emelhetik a szérumban a kalciumszintjét. Ha kalciumpótló készítmények vagy kalcium megtakarító gyógyszerek (pl. D-vitamin-terápia) alkalmazása szükséges, monitorozni kell a szérumban a kalciumszintjét és a mért értékeknek megfelelően módosítani az adagokat.

### Béta-blokkolók és diazoxid

A tiazidok fokozhatják a béta-blokkolók és a diazoxid vércukorszint emelő hatását.

### Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperidén)

A gastrointestinalis motilitás és a gyomorürülés ütemének csökkentése révén fokozhatják a tiazid-diuretikumok biohasznosulását.

### Amantadin

A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

## Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát)

A tiazidok a renalis kiválasztás csökkentése révén fokozhatják a citotoxikus gyógyszerek myelosuppressiv hatását.

Farmakológiai tulajdonságaik alapján várható, hogy a következő gyógyszerek fokozhatják valamennyi típusú vérnyomáscsökkentő, köztük a telmizartán antihipertenzív hatását: baklofen, amifosztin. Ezenkívül az orthostaticus hypotoniát az alkohol, barbiturátok, nyugtatók, illetve az antidepresszánsok súlyosbíthatják.

### **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása nem javasolt a terhesség első trimeszterében (lásd 4.4 pont).  
Az ATII-receptor antagonisták alkalmazása ellenjavallt a terhesség második és harmadik trimeszterében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A Kinzalkomb terhes nőknél történő alkalmazására nincs megfelelő adat. Az állatokon végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (lásd az 5.3 pont).

A terhesség első harmada alatti ACE-gátló-expozíciót követő teratogenitási kockázatra vonatkozó epidemiológiai bizonyíték nem volt meggyőző, a kockázat kis-mértékű növekedése azonban nem zárható ki. Mivel az angiotenzin II (ATII)-receptor antagonisták alkalmazásával járó kockázatra vonatkozóan nem állnak rendelkezésre kontrollált epidemiológiai adatok, hasonló kockázattal lehet számolni ezen gyógyszer-csoport esetén is. Ha csak az angiotenzin-receptor blokkolóval történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor antagonisták szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben lehetséges, az alternatív kezelést el kell kezdeni.

Az angiotenzin II-receptor antagonisták kezelése a terhesség második és harmadik harmadában ismertén magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (Lásd 5.3 pont, „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).

Amennyiben az ATII-receptor antagonisták expozíciója a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin II-receptor antagonistát szedett, hypotonia kialakulása szempontjából szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A hidroklorotiazid terhesség alatt, különösen az első trimeszterben történő alkalmazásával kapcsolatosan korlátozottak a tapasztalatok. Az állatkísérletekből származó adatok nem elegendőek. A hidroklorotiazid átjut a placentán. A hidroklorotiazid farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második, illetve a harmadik trimeszterben történő alkalmazása károsíthatja a foeto-placentaris perfúziót, valamint olyan foetalis és neonatalis hatásokat okozhat, mint az icterus, az elektrolitegyensúly zavara és thrombocytopenia.

A hidroklorotiazidot nem szabad alkalmazni terhességi oedema, terhességi hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mert az a plazmavolumen-csökkenés és a placentaris-hypoperfusio kockázatával jár, a betegség lefolyására gyakorolt kedvező hatás nélkül.

A hidroklorotiazid nem használható esszenciális hypertonia kezelésére várandós nőknél, azokat a ritka helyzeteket kivéve, amikor semmilyen más kezelés nem alkalmazható.

#### Szoptatás

Mivel nem áll rendelkezésre információ a Kinzalkomb szoptatás alatt történő alkalmazására vonatkozóan, a Kinzalkomb alkalmazása nem javasolt, és alternatív, a szoptatásra vonatkozóan jobban alátámasztott biztonságossági profillal rendelkező kezelés választandó, különösen újszülött vagy koraszülött szoptatása esetén.

A hidroklorotiazid kis mennyiségben kiválasztódik az anyatejbe. A tiazidok magas dózisban intenzív diurézist okoznak, ami gátolhatja az anyatej termelődését. A Kinzalkomb alkalmazása szoptatás ideje alatt nem ajánlott. Ha a Kinzalkomb szoptatás alatti alkalmazása feltétlenül szükséges, a dózist a lehető legalacsonyabb szinten kell tartani.

### Termékenység

A preklinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg a telmizartán és a hidroklorotiazid által a női és a férfi termékenységre kifejtett hatást.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A Kinzalkomb befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. A Kinzalkomb szedésekor esetenként szédülés vagy álmoság léphet fel.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

#### A biztonságossági profil összefoglalása:

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angioedema a ritkán ( $\geq 1/10\ 000$  -  $< 1/1\ 000$ ) előforduló mellékhatások között szerepel.

A mellékhatások összesített előfordulási gyakorisága és megoszlása a Kinzalkomb 80 mg/25 mg-ot szedők és a 80 mg/12,5 mg-mal kezelték közt hasonló volt. A mellékhatások gyakorisága nem függött az alkalmazott gyógyszeradag nagyságától, vagy a betegek nemétől, életkorától és rasszbeli sajátosságaitól.

#### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket klinikai vizsgálatokban észleltek, és a telmizartán + hidroklorotiazid kombinációjával kezelt betegekben a placebo-csoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ( $p \leq 0,05$ ). Olyan mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a Kinzalkomb alkalmazása során kialakulhatnak.

A mellékhatásokat gyakoriság szerint, a következő egyezményes módon osztályoztuk: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100$ - $< 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000$ - $< 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg).

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

#### Fertőző betegségek és parazita-fertőzések

Ritka: Bronchitis, pharyngitis, sinusitis

#### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Systemás lupus erythematosus fellángolása vagy aktiválódása<sup>1</sup>

#### Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek:

Nem gyakori: Hypokalaemia

Ritka: Hyperuricaemia, hyponatraemia

Pszichiátriai kórképek	
Gyakori:	Szorongás
Ritka:	Depresszió
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Gyakori:	Szédülés
Nem gyakori:	Syncope, paraesthesia
Ritka:	Insomnia, alvászavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Ritka:	Látászavarok, homályos látás
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Nem gyakori:	Vertigo
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Nem gyakori:	Tachycardia, arrhythmia
Érbetegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hypotonia, orthostatikus hypotonia
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Dyspnoe,
Ritka:	Respirációs distressz (beleértve a pneumonitist és a pulmonaris oedemát is)
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Hasmenés, szájszárazság, flatulencia
Ritka:	Hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar, hányás
Nem ismert:	gyomorhurut
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Ritka:	Kóros májfunkciós értékek/ májbetegség <sup>2</sup>
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Ritka:	Angiooedema (halálos kimenetellel is), erythema, pruritus, bőrkiütés, hyperhidrosis, urticaria
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	
Nem gyakori:	Hátfájás, izomgörcs, myalgia
Ritka:	Arthralgia, izommerevség, végtagfájdalom
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Nem gyakori:	Erectilis dysfunctio
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Nem gyakori:	Mellkasi fájdalom,
Ritka:	Influenzaszerű tünetek, fájdalom
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Nem gyakori:	Emelkedett húgysavszint a vérben
Ritka:	Emelkedett kreatininszint a vérben, emelkedett kreatinin-foszfokináz-aktivitás a vérben, emelkedett májenzim-aktivitás

- 1: a forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján  
2: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alponban.

#### *További tudnivalók az egyes hatóanyagokról*

A készítmény összetevőinek önálló alkalmazása során korábban megfigyelt mellékhatások Kinzalkomb tablettát szedő betegekben is előfordulhatnak, ha a klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

#### Telmizartán:

A mellékhatások gyakorisága hasonló volt a placebót kapó és a telmizartánnal kezelt betegekénél.

A placebo-kontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegekben (41,4%) és a placebo-kezelésben részesülőkben (43,9%). A következőkben felsorolt mellékhatások az ezidáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertoniás résztvevőinél vagy 50 éves illetve annál idősebb, a cardiovasculáris események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

#### Fertőző betegségek és parazitaferőzések

Nem gyakori:	Felsőlégtúti fertőzések, húgyúti fertőzés, beleértve a
Ritka:	cystitist
	Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket <sup>3</sup> is beleértve

#### Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Anaemia
Ritka:	Eosinophilia, thrombocytopenia

#### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka:	Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók
--------	---------------------------------------

#### Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Hyperkalaemia
Ritka:	Hypoglykaemia (cukorbetegknél)

#### Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek

Nem gyakori:	Bradycardia
--------------	-------------

#### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Ritka:	Aluszékonyság
--------	---------------

#### Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Köhögés
Nagyon ritka:	Interstitialis tüdőbetegség <sup>3</sup>

#### Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

Ritka:	Gyomorpanaszok
--------	----------------

#### A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Ritka:	Ekzema, gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés
--------	--

#### A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Ritka:	Arthrosis, infájdalom
--------	-----------------------

#### Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem gyakori:	Vesekárosodás, beleértve a heveny veseelégtelenséget
--------------	--

#### Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem gyakori:	Asthenia
--------------	----------



## Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Ritka: Csökkent hemoglobinszint

3: a további információkat lásd az „A kiválasztott mellékhatások leírása” alponban.

### Hidroklorotiazid:

A hidroklorotiazid hypovolaemiát okozhat, ill. súlyosbíthatja azt, aminek következtében felborulhat az elektrolit-háztartás egyensúlya (lásd 4.4 pont).

Hidroklorotiazid-monoterápia során a következő ismeretlen gyakoriságú mellékhatásokat észlelték:

#### Fertőző betegségek és parazita-fertőzések

Nem ismert: Sialoadenitis

Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)

Nem ismert: Nem melanóma típusú bőrrák (Basalsejtes rák és Laphámsejtes rák)

#### Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Thrombocytopenia (néha purpurával)

Nem ismert: Aplaszticus és haemolyticus anaemia, csontvelő-depresszió, leukopenia, neutropenia, agranulocytosis

#### Immunrendszeri betegségek és tünetek

Nem ismert: Túlérzékenység, anaphylaxiás reakciók

#### Endokrin betegségek és tünetek

Nem ismert: Nem megfelelően beállított diabetes mellitus

#### Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek

Gyakori: Hypomagnesaemia

Ritka: Hypercalcaemia

Nagyon ritka: Hypochloraemiás alkalosis

Nem ismert: Étvágytalanság, étvágycsökkenés, elektrolit-zavarok, hypercholesterinaemia, hyperglykaemia, hypovolaemia

#### Pszichiátriai kórképek

Nem ismert: Nyugtalanság

#### Idegrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: Fejfájás

Nem ismert: Szédülékenység

#### Szembetegségek és szemészeti tünetek

Nem ismert: Xanthopsia, akut myopia, akut zárt zugú glaucoma

#### Érbetegségek és tünetek

Nem ismert: Necrotizáló vasculitis

#### Emésztőszervi betegségek és tünetek

Gyakori: Hányinger

Nem ismert: Hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorpanaszok

#### Máj- és epebetegségek, illetve tünetek

Nem ismert: Sárgaság (hepatocelluláris vagy cholestaticus icterus)

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Lupus-szerű tünetegyüttes, fényérzékenységi reakciók, cutan vasculitis, toxikus epidermalis necrolysis, erythema multiforme

A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei

Nem ismert: Gyengeség

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

Nem ismert: Interstitialis nephritis, vesekárosodás, glycosuria

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók

Nem ismert: Láz

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei

Nem ismert: Emelkedett trigliceridszint

A kiválasztott mellékhatások leírása:

Kóros májfunkciós értékek/májbetegség

A posztmarketing esetekben tapasztalt kóros májfunkciós érték / májbetegség legtöbbször japán betegeknél fordult elő. Valószínűsíthető, hogy ezek a mellékhatások a japán betegeknél gyakrabban jelentkeznek.

Sepsis

A PROfESS-vizsgálatban a telmizartán esetén a placebohoz képest a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg. A jelenség véletlen felfedezés vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet (lásd 5.1 pont).

Interstitialis tüdőbetegség

A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben interstitialis tüdőbetegség eseteit jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dóziszfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid (HCTZ) és az NMSC között (lásd még 4.4 és 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## 4.9 Túladagolás

A telmizartán túladagolásáról korlátozott mennyiségű humán adat áll rendelkezésre. Nem ismert, hogy a hemodialízis milyen mértékben képes a hidroklorotiazidot eltávolítani.

Tünetek

A telmizartán túladagolása után leginkább hypotonia és tachycardia kialakulása várható, azonban bradycardiáról, szédülésről, hányásról, emelkedett szérum kreatininszintről és akut veseelégtelenségről is beszámoltak. A hidroklorotiazid-túladagolás erőteljes diuresis kiváltásával elektrolit-hiányt (hypokalaemiát, hypochloraemiát) és hypovolaemiát idéz elő. A túladagolás leggyakoribb tünete a hányinger és az aluszékonyosság. A hypokalaemia izomgörcsöket okozhat és/vagy súlyosbíthatja az egyidejűleg adott digitálisz glikozidok, ill. egyes antiarrhythmiaszerek okozta szívritmuszavarokat.

### Kezelés

A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A beteg állapotát gondosan monitorozni kell, tüneti és szupportív kezelés szükséges. A kezelés a bevétel óta eltelt idő hosszától és a tünetek súlyosságától függ. Javasolt a hánytatás és/vagy a gyomormosás. Kedvező hatásúnak bizonyulhat túladagoláskor az aktív szén is. A szérum elektrolitok és a kreatininszintjét sűrűn kell ellenőrizni. Hypotonia kialakulása esetén hanyatt kell fektetni a beteget, és gyors intravénás elektrolit- és folyadékpótlást kell alkalmazni.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Angiotenzin II antagonisták és diuretikumok, ATC kód: C09DA07

A Kinzalkomb az angiotenzin II-receptor antagonistá temizartán és a tiazid-diuretikum hidroklorotiazid kombinációja. Ezen összetevők kombinációjának additív vérnyomáscsökkentő hatása van, nagyobb mértékben csökkenti a vérnyomást, mint a komponensek önmagukban. A Kinzalkomb naponta egyszer adva a teljes terápiás dózistartományban hatékonyan és kíméletesen csökkenti a vérnyomást.

### Hatásmechanizmus

A telmizartán per os adható, hatékony és szelektív angiotenzin II, 1-es típusú (AT<sub>1</sub>) receptor antagonistá. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán lezoritja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT<sub>1</sub> receptor altípusról. Nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT<sub>1</sub>-receptoron. Szelektíven kötődik az AT<sub>1</sub>-receptorokhoz, és a kötődés hosszú tartamú. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT<sub>2</sub> vagy egyéb kevésbé karakterisztikus AT receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II, melynek szintjét a telmizartán emeli, előidézheti-e hyperstimulációjukat. Csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma renin aktivitását, és nem blokkolja az ioncsatornákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzin-konvertáló enzimet (kinináz II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin-közvetítette mellékhatásokat potenciózza.

Egészséges önkéntesekben 80 mg telmizartán adásával szinte teljes mértékben kiküszöbölhető az angiotenzin II által kiváltott vérnyomás-emelkedés; ez a gátló hatás 24 órán keresztül érvényesül és még 48 óra múlva is kimutatható.

A hidroklorotiazid tiazid-típusú diuretikum. A tiazidok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A tiazidok az elektrolit-reabszorpció renális tubularis mechanizmusára hatnak, közvetlenül és hozzávetőleg azonos mértékben fokozva a nátrium- és a kloridürítést. A hidroklorotiazid vizelethajtó hatása révén csökkenti a plazmatérfogatot és fokozza a plazma reninaktivitást, valamint az aldoszteron-kiválasztást. Ennek következtében nő a vizelettel ürülő kálium és bikarbonát mennyisége; csökken a szérum káliumszint. A tiazidokkal együtt adott telmizartán – feltehetően a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása révén – ellensúlyozhatja a vizelethajtók káliumürítést fokozó hatását. Hidroklorotiazid adása után 2 órán belül jelentkeznek, kb. 4 óra elteltével tetőznek, és kb. 6-12 órán keresztül megmarad a diuretikus hatás.

### Klinikai hatásosság és biztonságosság

Esszenciális hypertónia kezelése

A telmizartán első adagjának hatása fokozatosan, 3 óra alatt fejlődik ki. A vérnyomáscsökkentő hatás rendszerint 4-8 hetes kezelés után tetőzik, és hosszú távú kezelés esetén is fennmarad. Az ambuláns vérnyomás-monitorozás eredményei alapján a vérnyomáscsökkentő hatás erőssége 24 órán keresztül állandó, beleértve a következő dózis bevétele előtti utolsó 4 órát is. Ezt megerősítették a maximális hatás időpontjában, ill. közvetlenül a következő dózis adása előtt végzett mérések, amelyek során a maradék-csúcskoncentrációk aránya egyenletesen 80% felett maradt 40 mg-os, ill. 80 mg-os dózisok alkalmazása esetén placebo-kontrollos klinikai vizsgálatokban.

Hypertóniás betegekben a telmizartán a systolés és a diastolés vérnyomást egyaránt csökkenti, a szívfrekvenciát azonban nem módosítja. A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatásának erőssége nem marad el más vegyületcsoportokba tartozó antihipertenzívumokétól (ezt igazolják a telmizartán és az amlodipin, az atenolol, az enalapril, a hidroklorotiazid és a lizinopril hatékonyságát összehasonlító klinikai vizsgálatok eredményei).

A 80 mg/12,5 mg kombinációra nem reagáló betegek bevonásával végzett kettős-vak kontrolllos (n=687 betegszám mellett a hatásosságot értékelő) klinikai vizsgálat szerint a 80 mg/ 25 mg-os kombinációval végzett kezelés a folyamatosan adott 80 mg/ 12,5 mg-os kombinációs kezelés esetén mért 2,7 Hgmm szisztolés /1,6 Hgmm diasztolés vérnyomáscsökkentő hatásával összehasonlítva további vérnyomáscsökkentő hatást figyeltek meg (a különbség az alapértéktől való átlagos eltérésben jelentkezett). Egy a 80 mg/ 25 mg-os kombinációval végzett követéses vizsgálatban további vérnyomáscsökkenést észleltek (általában 11,5 Hgmm szisztolés/ 9,9 Hgmm diasztolés érték csökkenést).

Két hasonló, egyaránt 8 hetes kettős-vak placebo-kontrolllos klinikai vizsgálat eredményeit 160 mg valzartán/ 25 mg hidroklorotiazid kombinációval összehasonlítva (n=2121 beteget a hatásosság szempontjából vizsgálva), az összesítő analízis szerint a 80 mg telmizartán /25 mg hidroklorotiazid kombináció adagolása esetén szignifikánsan nagyobb, 2,2 Hgmm szisztolés/ 1,2 Hgmm diasztolés vérnyomáscsökkentő hatást mutattak ki (a különbség az alapértéktől való átlagos eltérésben jelentkezett).

A telmizartán alkalmazásának hirtelen beszüntetése után a vérnyomás fokozatosan, néhány nap alatt tér vissza a kezelés előtti értékre, nem lép fel rebound vérnyomás-emelkedés.

A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegekben, mint azokban, akiknek ACE inhibitorot adtak, azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két antihipertenzív kezelést hasonlították össze.

#### Cardiovascularis prevenció

Az ONTARGET (ONGOing Telmizartán Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) vizsgálatban a telmizartán, a ramipril valamint a telmizartán és ramipril kombinációjának 25 620, olyan 55 évnél idősebb beteg cardiovascularis kimenetélére kifejtett hatását hasonlították össze, akiknek az anamnézisében koszorúér-betegség, stroke, TIA, perifériás érbetegség vagy szervkárosodással (pl. retinopathiával, balkamra hipertrofiával, makro- vagy mikroalbuminuriával) járó 2-es típusú diabetes mellitus szerepelt, ami a cardiovascularis események szempontjából rizikópopuláció.

A betegek véletlen besorolás alapján kerültek a következő három csoport valamelyikébe: telmizartán 80 mg (n = 8542), ramipril 10 mg (n = 8576) vagy 80 mg telmizartán és 10 mg ramipril kombinációja (n = 8502), és a beteget átlagosan 4,5 évig követték.

A telmizartán a ramiprilhez hasonló hatást mutatott a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke és pangásos szívelégtelenség miatti kórházi kezelés elsődleges összetett végpontjának csökkentésében. Az elsődleges végpont incidenciája hasonló volt a telmizartán (16,7%) és a ramipril (16,5%) csoportokban. A relatív házard a telmizartán esetén a ramiprilhez képest 1,01 volt (97,5% CI 0,93-1,10, p (non-inferioritás) = 0,0019 1,13-as határnál). Az öszmortalitás a telmizartánnal kezelt betegeknél 11,6%, a ramiprillal kezeltéknél 11,8% volt.

A telmizartán a ramiprilhez hasonlóan hatékony volt a következő, előre meghatározott másodlagos végpontok esetében: cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és nem fatális stroke [0,99 (97,5% CI 0,90 – 1,08, p (non-inferiority) = 0,0004)], ezek voltak a ramipril hatását a placebóval szemben vizsgáló HOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation Study) referencia vizsgálat elsődleges végpontjai.

A TRANSCEND vizsgálatban ACE-inhibitorral szemben intoleráns, egyébként az ONTARGET vizsgálat beválasztási kritériumainak megfelelő betegeket randomizáltak, akik a standard kezelésen

felül 80 mg telmizartánt (n = 2954) vagy placebót (n = 2972) kaptak. A követés átlagos időtartama 4 év és 8 hónap volt. Nem találtak statisztikailag szignifikáns különbséget az elsődleges összetett végpont (cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus, nem fatális stroke vagy kórházi kezelést igénylő pangásos szívelégtelenség) incidenciájában (15,7% a telmizartán, és 17,0% a placebo csoportban, relatív házár 0,92 (95% CI 0,81-1,05, p = 0,22)). A telmizartán a placebohoz képest előnyösebbnek bizonyult a cardiovascularis halálozás, nem fatális myocardialis infarctus és nem fatális stroke előre meghatározott másodlagos összetett végpontja szempontjából [0,87 (95% CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. A cardiovascularis mortalitásra kifejtett előnyös hatásra vonatkozó bizonyítékot nem találtak (relatív házár 1,03, 95% CI 0,85 – 1,24).

A köhögés és az angioödéma ritkábban jelentkezett a telmizartánnal kezelt, mint a ramiprillel kezelt betegek esetében, míg hypotonia a telmizartán esetében jelentkezett gyakrabban.

A telmizartán és a ramipril kombinációja nem volt előnyösebb az önmagában alkalmazott ramiprinnél vagy telmizartánnál. A cardiovascularis mortalitás és az összmortalitás számszerűleg gyakoribb volt a kombináció esetén. Ezen kívül lényegesen nagyobb gyakorisággal fordult elő hyperkalaemia, veseelégtelenség, hypotonia és syncope a kombinációs ágon. Ezért a telmizartán és ramipril kombinációja nem javasolt ebben a populációban.

A PRoFESS („Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes”) vizsgálatban a telmizartán esetén a placebohoz képest a közelmúltban stroke-on átesett, 50 éves vagy annál idősebb betegeknek a sepsis incidenciájának növekedését figyelték meg (0,70% vs. 0,49%) [RR 1,43 (95%-os konfidencia intervallum, 1,00 – 2,06)]; A fatális kimenetellel járó sepsis eseteinek incidenciája a placebót szedőkhöz képest (0,16%) a telmizartánt szedő betegeknek növekedett (0,33%) [RR 2,07 (95%-os konfidencia intervallum, 1,14 – 3,76)]. A telmizartán alkalmazása során a sepsis incidenciájának megfigyelt növekedése véletlen felfedezés vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye lehet.

Két nagy, randomizált, kontrolllos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II receptor blokkoló kombinált alkalmazását.

Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeken végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat. A VA NEPHRON-D vizsgálatot II típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeken végezték.

Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelhető képest nőtt a hiperkalémia, akut veseelégtelenség és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók esetében is relevánsak.

Az ACE-gátlók és angiotenzin II receptor blokkolók egyidejű alkalmazása diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknek így tehát nem javasolt.

Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II receptor blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirennel II típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknek. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkiren csoportban, mint a placebo csoportban.

Epidemiológiai vizsgálatok tapasztalatai alapján a hosszú távú hidroklorotiazid-kezelés mérsékli a cardiovascularis morbiditást és mortalitást.

Az állandó dózisösszetételű kombinációban alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

Nem melanóma típusú bőrrák

Epidemiológiai tanulmányokból származó, rendelkezésre álló adatok alapján kumulatív dózisfüggő kapcsolatot figyeltek meg a hidroklorotiazid HCTZ és az NMSC között. Az egyik tanulmány 71 533 BCC-ben és 8 629 SCC-ben szenvedő beteget vizsgált, a hozzájuk tartozó 1 430 833, illetve 172 462 létszámú kontrollcsoportokkal. A magas HCTZ használat (legalább 50 000 mg kumulatív dózis) kapcsolatba hozható volt a következő korrigált esélyhányados (OR) értékekkel: 1,29 (95% CI: 1,23–1,35) a BCC és 3,98 (95% CI: 3,68–4,31) az SCC esetében. Mind a BCC, mind az SCC esetében egyértelmű volt a kumulatív dózis-hatás kapcsolat. Egy másik tanulmány az ajakrák (SCC) és a HCTZ közötti lehetséges összefüggést mutatta ki: 633 ajakrákkal kapcsolatos esetet hasonlítottak össze egy 63 067 létszámú kontrollcsoporttal, kockázatalapú mintavételi stratégia alkalmazásával. Kumulatív dózis-hatás kapcsolatot mutattak ki a következő korrigált OR értékkel: 2,1 (95% CI: 1,7–2,6) megemelkedett 3,9-re (3,0–4,9) magas szintű gyógyszerhasználat esetén (~25 000 mg) és az OR 7,7 (5,7–10,5) volt a legmagasabb kumulatív dózis esetén (~100 000 mg) (lásd még 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén minden korosztálynál eltekint a Kinzalkomb vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségétől hypertóniában (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

Egészséges önkéntesekben azt tapasztalták, hogy a hidroklorotiazid és a telmizartán együttadása egyik összetevő farmakokinetikáját sem befolyásolja.

Felszívódás

Telmizartán: per os alkalmazva, a telmizartán plazmaszintje 0,5-1,5 órával a bevétel után éri el a csúcspontot. Abszolút biohasznosulása 40 mg-os dózis adása után 42%, 160 mg adása után 58%. A táplálék kismértékben csökkenti a telmizartán biohasznosulását, 40 mg-os tablettá adása után kb. 6%-kal, 160 mg-os dózis után kb. 19%-kal csökken a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC). A gyógyszer bevétele után 3 órával már nincs különbség az éhgyomorral, ill. étkezés közben alkalmazott telmizartán plazmakoncentrációja között. Az AUC csekély mértékű csökkenése feltehetően nem csökkenti a telmizartán terápiás hatását. Ismételt adagolás esetén a telmizartán nem kumulálódik számottevően a plazmában.

Hidroklorotiazid: a Kinzalkomb-ot per os alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a hidroklorotiazid plazma csúcskoncentrációja. A kumulatív renális kiválasztás alapján a hidroklorotiazid biohasznosulása kb. 60%-os.

Eloszlás

A telmizartán nagymértékben (>99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1-savanyú glikoproteinhez. Az állandó plazmaszint kialakulása után mérhető látszólagos eloszlási térfogat ( $V_{ds}$ ) hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.

A hidroklorotiazid 68%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogat 0,83-1,14 l/kg.

Biotranszformáció

A telmizartán glükuronid-konjugációval metabolizálódik, egy farmakológiailag inaktív acil-glükuroniddá. Emberben az anyavegyület glükuronidja a telmizartán egyetlen azonosított metabolitja.  $^{14}\text{C}$ -izotóppal jelzett telmizartán egyszeri adagjának adása utána a plazmában mért radioaktivitás kb. 11%-a származik a glükuronidtól. A telmizartán metabolizmusában nem vesznek részt a citokróm P450 izoenzimek.

A hidroklorotiazid emberben nem metabolizálódik.

Elimináció

Telmizartán: az intravénásan vagy per os adott, <sup>14</sup>C-izotóppal jelzett telmizartán dózis túlnyomó része (>97%) az epébe választódott ki és a széklettel ürült. A vizeletben csupán nyomokban volt kimutatható. A per os alkalmazott telmizartán teljes plazma-clearance-e >1500 ml/perc. A terminális elminációs felezési idő > 20 óra volt.

A hidroklorotiazid szinte teljes mennyisége változatlan formában ürül a vizelettel. A per os adag kb. 60%-a 48 órán belül kiürül a szervezetből. A renalis clearance kb. 250-300 ml/perc. A hidroklorotiazid terminális eliminációs felezési ideje 10-15 óra.

#### Linearitás/nem-linearitás

Telmizartán: A per os alkalmazott telmizartán farmakokinetikája a 20-160 mg-os dózistartományban nem lineáris, a dózis növelésével az arányosnál nagyobb mértékben emelkedik a plazmakoncentráció (a  $C_{max}$  és az AUC).

A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

#### Idősek

65 évesnél fiatalabb, ill. idősebb betegekben a telmizartán farmakokinetikája nem különbözik.

#### Nem

A telmizartán plazmaszintje nőkben 2-3-szor magasabb, mint férfiakban. Ennek ellenére, a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, hogy nőkben kifejezettebb lenne a vérnyomáscsökkentő hatás, ill. gyakrabban jelentkezne orthostaticus hypotonia. Az adagolás módosítására nincs szükség. A hidroklorotiazid plazmakoncentrációja nőkben inkább magasabb volt, mint férfiakban; ennek azonban klinikai szempontból nem tulajdonítanak jelentőséget.

#### Vesekárosodás

A telmizartán eliminációjában nincs szerepe a renalis kiválasztásnak.

Az enyhe-középsúlyos veseelégtelenségben (kreatinin clearance 30-60 ml/perc, átlagosan 50 ml/perc) szenvedőkben szerzett csekély tapasztalatok alapján, beszűkült veseműködésű betegek kezelésekor nem szükséges módosítani az adagolását. A telmizartán hemodialízissel nem távolítható el a vérkeringésből. A veseműködés romlása esetén csökken a hidroklorotiazide eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin clearance esetén, a betegekben a hidroklorotiazid eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegekben kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

#### Májkárosodás

Májkárosodásban végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján a májműködés beszűkülése esetén közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása.

Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

A 80 mg/25 mg állandó dózisösszetételű kombinációra további kiegészítő preklinikai gyógyszerbiztonságossági vizsgálatokat nem végeztek. A korábbi preklinikai gyógyszerbiztonságossági vizsgálatok során, amikor telmizartánt és hidroklorotiazidot együtt adtak normotenziós patkányoknak és kutyáknak, a klinikai terápiás tartománynak megfelelő dózisokban, nem észleltek új hatásokat azokon kívül, melyek a kombináció tagjainak monoterápiás alkalmazása kapcsán már ismertek voltak. A toxikológiai leletek a klinikai terápiás alkalmazás szempontjából valószínűleg lényegtelenek.

A toxikus jelenségek, melyek ismertek az angiotenzin konvertáló enzim gátlókkal és angiotenzin II-receptor antagonistákkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematocrit érték) csökkenése, a vese haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén- és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya károsodás. A gyomor-laesiók élettani sóoldat per os adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhetők vagy legalább is mérsékelhetők voltak. Kutyában a

vesetubulusok kitágulását és atrophiját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza.

Teratogén hatása egyértelműen nem bizonyított, a telmizartán toxikus dózistartományában megfigyeltek az utódok postnatalis fejlődésére kifejtett olyan hatást, mint pl. alacsonyabb testsúly és késleltetett szemnyitás.

A telmizartán *in vitro* kísérleteken nem mutatott mutagén vagy releváns clastogén aktivitást, és patkányban, valamint egérben nem volt kimutatható karcinogén hatása. A hidroklorotiaziddal végzett kísérletek ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti modellen. Mindazonáltal, a hidroklorotiazid terápiás alkalmazása során szerzett bőséges tapasztalat nem támasztja alá, hogy fokozná a daganatképződés gyakoriságát.

A telmizartán/hidroklorotiazid foetotoxikus potenciálját illetően lásd 4.6 pont.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

Laktóz-monohidrat  
Magnézium-sztearát  
Kukoricakeményítő  
Meglumin  
Mikrokristályos cellulóz  
Povidon (K25)  
Sárga vas-oxid (E172)  
Nátrium-hidroxid  
A-típusú karboximetil-keményítő-nátrium  
Szorbit (E420).

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

Alumínium/alumínium buboréksomagolás (PA/Al/PVC/Al vagy PA/PA/Al/PVC/Al).  
Egy buboréksomagolás 7 vagy 10 tablettát tartalmaz.

Kiszerelés:

- 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmazó buboréksomagolás vagy
- 28 × 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buboréksomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.



## **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk**

A tableta higroszkópos tulajdonsága miatt a Kinzalkomb-ot zárt buboréksomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buboréksomagolásból. Szórványosan észlelték a buboréksomagolás külső és belső rétegének szétválását a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

EU/1/02/214/011-015

## **9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. április 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. április 23.

## **10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT  
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS  
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB  
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA  
VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Németország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések**

Erre a készítményre az időszakos gyógyszerbiztonsági jelentéseket a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési tervet három évente kell benyújtani.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben is:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

**A. CÍMKESZÖVEG**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

40 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Szorbitot (E420) és laktóz-monohidrátot tartalmaz.  
További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 tableta  
28 tableta  
56 tableta  
98 tableta  
28 × 1 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.  
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/214/001	14 tableta
EU/1/02/214/002	28 tableta
EU/1/02/214/003	28 × 1 tableta
EU/1/02/214/004	56 tableta
EU/1/02/214/005	98 tableta

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

## 14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg

## 17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]  
SN: {szám} [sorozatszám]  
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

H  
K  
Sze  
Cs  
P  
Szo  
V



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT (28 × 1-ES KISZERELÉS) VAGY BÁRMELY, NEM A HÉT NAPJAINAK MEGNEVEZÉSÉT FELTÜNTETŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### KARTONDOBOZ

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

#### 2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg telmizartán és 12,5 mg hidroklorotiazid tablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szorbitot (E420) és laktóz-monohidrátot tartalmaz.  
További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tableta  
28 tableta  
56 tableta  
98 tableta  
28 × 1 tableta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.  
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/214/006	14 tableta
EU/1/02/214/007	28 tableta
EU/1/02/214/008	28 × 1 tableta
EU/1/02/214/009	56 tableta
EU/1/02/214/010	98 tableta

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

## 14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg

## 17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]  
SN: {szám} [sorozatszám]  
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

H  
K  
Sze  
Cs  
P  
Szo  
V

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT (28 × 1-ES KISZERELÉS) VAGY BÁRMELY, NEM A HÉT NAPJAINAK MEGNEVEZÉSÉT FELTÜNTETŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **KARTONDOBOZ**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

#### **2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE**

80 mg telmizartán és 25 mg hidroklorotiazid tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Szorbitot (E420) és laktóz-monohidrátot tartalmaz.  
További információkért olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

14 tableta  
28 tableta  
56 tableta  
98 tableta  
28 × 1 tableta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)**

Szájon át történő alkalmazás.  
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

## 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel.  
A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

## 10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

## 11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

## 12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/214/011	14 tableta
EU/1/02/214/012	28 tableta
EU/1/02/214/013	28 × 1 tableta
EU/1/02/214/014	56 tableta
EU/1/02/214/015	98 tableta

## 13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

## 14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

## 15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

## 16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kinzalkomb 80 mg/25 mg

## 17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## 18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC: {szám} [termékkód]  
SN: {szám} [sorozatszám]  
NN: {szám} [nemzeti visszatérítési vagy nemzeti azonosító szám]

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

H  
K  
Sze  
Cs  
P  
Szo  
V



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**ADAGONKÉNT PERFORÁLT (28 × 1-ES KISZERELÉS) VAGY BÁRMELY, NEM A HÉT NAPJAINAK MEGNEVEZÉSÉT FELTÜNTETŐ BUBORÉKCSOMAGOLÁS**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tableta  
telmizartán/hidroklorotiazid

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletta

Telmizartán/hidroklorotiazid

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Kinzalkomb és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Kinzalkomb és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kinzalkomb két hatóanyag, a telmizartán és a hidroklorotiazid kombinációja egy tablettában. Mindkét hatóanyag segít a magas vérnyomás csökkentésében.

- A telmizartán az angiotenzin II-receptor antagonistáknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vérerek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.
- A hidroklorotiazid a tiazid típusú, vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magasvérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szív- vagy veseelégtelenséget, szélütést vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás általában nem okoz panaszokat a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

A **Kinzalkomb** a magasvérnyomás (esszenciális hipertónia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomását az önmagában adott telmizartán nem normalizálta.

#### 2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt

##### Ne szedje a Kinzalkomb-ot:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid származékot tartalmazó gyógyszerre.
- ha 3 hónaposnál idősebb terhes. (Korai terhességben is jobb elkerülni a Kinzalkomb alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.)

- ha súlyos májbetegsége, például epeangása vagy epeúti elzáródása (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha orvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint és amely kezelésre nem javul.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha az imént felsoroltak bármelyike érvényes Önre, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez a Kinzalkomb szedése előtt.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek bármelyikében szenved, vagy szenvedett korábban:

- Alacsony vérnyomás (hipotónia), ami kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése) esetén előfordulhat: vízhajtó kezelés következtében kialakult sóhiány; alacsony sótartalmú diéta; hasmenés; hányás vagy művesekezelés.
- Vesebetegség vagy veseátültetés.
- Vese artéria szűkület (egyik vagy mindkét vesében).
- Májbetegség.
- Szívbetegség.
- Cukorbetegség.
- Köszvény.
- Emelkedett aldosteronszint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó víz- és sóvisszatartás a szervezetben).
- Szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünete lehet, ami a Kinzalkomb kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
  - aliszkiren.
 Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A Kinzalkomb alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban szedik (lásd a terhességre vonatkozó fejezetet).

A hidroklorotiazid-kezelés elektrolitegyensúly-zavart okozhat a szervezetben. A folyadék- vagy elektrolitegyensúly-zavar jellemző tünetei a szájszárazság, gyengeség, levertség, álomosság, nyugtalanság, izomfájdalom vagy –görcs, hányinger, hányás, izomfáradás és kórosan gyors szív működés (100/perc feletti pulzus). Ha ezek bármelyikét észleli, forduljon orvoshoz.

Arról is feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha bőre fokozott érzékenységgel reagál a napfényre, mely a szokásosnál jóval gyorsabban megjelenő napégés formájában jelentkezik (pl. bőre vörös, viszket, duzzadt és felhólyagosodik).

Műtét vagy érzéstelenítés esetén tájékoztassa a kezelőorvost, hogy Ön Kinzalkomb-ot szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

### **Gyermekek és serdülők**

A Kinzalkomb alkalmazása gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem javasolt.

### **Egyéb gyógyszerek és a Kinzalkomb**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy valamelyik gyógyszer szedését abba kell hagynia. Ez különösen az alább felsorolt gyógyszerekre vonatkozik, ha a Kinzalkomb tablettával egyidejűleg szedik:

- Lítium tartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére használnak.
- Alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízajtók, hashajtók (pl. ricinusolaj), kortikoszteroidok (pl. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére használják), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai.
- A vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, pl.-heparin-nátrium (véralvadásgátló).
- Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (pl. digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (pl. sparfloxacín, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. terfenadin).
- A cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin).
- Kolesztiramin és kolesztipol, a vérsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek.
- Vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin.
- Izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin.
- Kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin.
- Antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például gyomor- és bélgörcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére használt gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén.
- Amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére, vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer).
- Egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganat-, köszvény- vagy ízületi gyulladás-ellenes szerek.
- Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).
- Digoxin.

A Kinzalkomb fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (pl. baklofen, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, narkotikumok vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában érezheti. Meg kell beszélnie

kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek dózisének módosítására a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem szteroid gyulladácsökkentő szerekkel, pl. aspirinnel vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

### **A Kinzalkomb tablettá egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal**

A Kinzalkomb táplálékkal vagy anélkül is bevehető.

Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulásérzés veszélye.

### **Terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa valószínűleg azt fogja javasolni, hogy hagyja abba a Kinzalkomb szedését, mielőtt teherbe esne, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Kinzalkomb helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A Kinzalkomb alkalmazása nem ajánlott a terhesség ideje alatt és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

#### Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy szoptatni kezd. A Kinzalkomb nem javasolt azoknak az anyáknak, akik szoptatnak, és kezelőorvosa más kezelést választhat, ha Ön szoptatni szeretne.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:**

A Kinzalkomb szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés vagy fáradtság. Ha szédül, vagy fáradtnak érzi magát, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

### **A Kinzalkomb tejcukrot (laktózt) és szorbitot tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni a Kinzalkomb-ot.

## **3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettá naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni. A Kinzalkomb tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg/12,5 mg-ot.

### **Ha az előírtnál több Kinzalkomb-ot vett be**

Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, csökkent veseműködést, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmoságot és izomgörcsöket és/vagy gyógyszerekkel (pl. digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott szerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

### **Ha elfelejtette bevenni a Kinzalkomb-ot**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, ne aggódjon. Vegye be, amint eszébe jut és a továbbiakban szedje a gyógyszert a szokásos módon. Ha egyik nap nem vette be a tablettát, a következő napon a szokásos adagot kell bevennie. A soron következő előírt adagolási időpontban **ne vegyen be** kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet**

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis\* egy (gyakran „vérmérgezés”-nek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladással válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán fordulnak elő (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) vagy gyakoriságuk ismeretlen (pl. toxikus epidermális nekrolízis), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal.

Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.

A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a Kinzalkomb szedése esetén sem.

### **A Kinzalkomb lehetséges mellékhatásai:**

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Szédülés

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, szűró érzés, zsibbadás (parestézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, szédülés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnóe), hasmenés, szájszárazság, haspuffadás, hátfájás, izomgörcs vagy -fájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Légúti gyulladás (bronhitisz), szisztémás lupusz eritematózus fellángolása vagy aktiválódása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), torokfájás, arcüreggyulladás, szomorúság (depresszió), elalvási nehézség (inszomnia), látásromlás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomoronyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknél gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint pl. viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak, izommerevség, influenza-szerű betegség, fájdalom, alacsony nátriumszint, magas kreatininszint, magas májenzim- vagy kreatinin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

A készítmény egyes összetevőinek önálló alkalmazása során megfigyelt mellékhatások a Kinzalkomb tablettát szedő betegeknél is előfordulhatnak, még akkor is, ha az ezzel a készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

## **Telmizartán**

A telmizartánt önmagában szedő betegeknel a következő további mellékhatásokat jelentették:

### Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Felsőlégtúti fertőzések (pl. torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), károsodott veseműködés, a heveny veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség, köhögés.

### Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció, gyógyszer okozta kiütés), alacsony vércukorszint (cukorbetegségeknél), gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), ízületi kopás (artrózis), íngyulladás, csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje), aluszékonyság.

### Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)\*\*.

\*A jelenség véletlen vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye is lehetett.

\*\* A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben a tüdő szöveteinek hegesedését jelentették, de okozati kapcsolatot nem igazoltak.

## **Hidroklorotiazid**

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknel a következő további mellékhatásokat jelentették:

### Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben.

### Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A vérlemezkeszám csökkenése, amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, fejfájás.

### Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly).

### Ismeretlen gyakoriságú mellékhatás (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem megállapítható):

A nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), a vérsejtek számának csökkenése (vagy akár hiánya), a fehérvérsejteket és a vörösvértesteket is beleértve, súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció), csökkent étvágy vagy étvágytalanság, nyugtalanság, szédülékenység, homályos vagy sárgalátás, látásromlás és szemfájdalom (a hirtelen kialakuló rövidlátás vagy a heveny zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz), hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorrontás, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózus nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesegyulladás vagy kóros veseműködés, cukor a vizeletben (glikozúria), láz, az elektrolit-háztartás zavara, magas koleszterinszint a vérben, csökkent vértérfogat, a vér/vizelet cukorszintjének emelkedése, a vér/vizelet cukorszintje ellenőrzésének nehézségei a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknel, vagy emelkedett zsírszint a vérben.

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A



mellékhatásokat közvetlenül a hatáság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A Kinzalkomb tablettát a buborékfóliából csak közvetlenül a bevétel előtt vegye ki.

Szórványosan előfordult, hogy a buborékcsomagolás külső és belső rétegeszté vált a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Kinzalkomb?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. Egy tablettát 40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon, vörös vas-oxid (E172), nátrium-hidroxid, karboximetil-keményítő-nátrium (A-típusú), szorbit (E420).

### Milyen a Kinzalkomb külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablettát piros és fehér színű, ovális alakú, kétrétegű tablettát, mélynyomású 'H4' kóddal. A Kinzalkomb 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfóliában, vagy 28 × 1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

### Gyártó:

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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) 118 206 30 00

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta

Telmizartán/hidroklorotiazid

**Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Kinzalkomb és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Kinzalkomb és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kinzalkomb két hatóanyag, a telmizartán és a hidroklorotiazid kombinációja egy tablettában. Mindkét hatóanyag segít a magas vérnyomás csökkentésében.

- A telmizartán az angiotenzin II-receptor antagonistáknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vérerek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.
- A hidroklorotiazid a tiazid típusú vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magasvérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szív- vagy veseelégtelenséget, szélütést vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás általában nem okoz panaszokat a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

A Kinzalkomb a magasvérnyomás (esszenciális hipertónia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomását az önmagában adott telmizartán nem normalizálta.

#### 2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt

##### Ne szedje a Kinzalkomb-ot:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid származékot tartalmazó gyógyszerre.
- ha 3 hónaposnál idősebb terhes. (Korai terhességben is jobb elkerülni a Kinzalkomb alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.)

- ha súlyos májbetegsége, például epeangása vagy epeúti elzáródása (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint és amely kezelésre nem javul.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha az imént felsoroltak bármelyike érvényes Önre, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez a Kinzalkomb szedése előtt.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek bármelyikében szenved, vagy szenvedett korábban:

- Alacsony vérnyomás (hipotónia), ami kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése) esetén előfordulhat; vízhajtó-kezelés következtében kialakult sóhiány; alacsony sótartalmú diéta; hasmenés; hányás vagy művesekezelés.
- Vesebetegség vagy veseátültetés.
- Vese artéria szűkület (egyik vagy mindkét vesében).
- Májbetegség.
- Szívbetegség.
- Cukorbetegség.
- Köszvény.
- Emelkedett aldosteronszint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó víz- és sóvisszatartás a szervezetben).
- Szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünete lehet, ami a Kinzalkomb kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
  - aliszkiren.
 Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed.

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A Kinzalkomb alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban szedik (lásd a terhességre vonatkozó fejezetet).

A hidroklorotiazid-kezelés elektrolitegyensúly-zavart okozhat a szervezetben. Ennek a folyadék- vagy elektrolitegyensúly-zavarnak jellemző tünetei a szájszárazság, gyengeség, levertség, álmoság, nyugtalanság, izomfájdalom vagy -görcs, hányinger, hányás, izomfáradás és kórosan gyors szív működés (100/perc feletti pulzus). Ha ezek bármelyikét észleli, forduljon orvoshoz.

Arról is feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha bőre fokozott érzékenységgel reagál a napfényre, mely a szokásosnál jóval gyorsabban megjelenő napégés formájában jelentkezik (pl. bőre vörös, viszket, duzzadt és felhólyagosodik).

Műtét vagy érzéstelenítés esetén tájékoztassa a kezelőorvost, hogy Ön Kinzalkomb-ot szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

### **Gyermekek és serdülők**

A Kinzalkomb alkalmazása gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem javasolt.

### **Egyéb gyógyszerek és a Kinzalkomb**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját, és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy valamelyik gyógyszer szedését abba kell hagynia. Ez különösen az alább felsorolt gyógyszerekre vonatkozik, ha a Kinzalkomb tablettával egyidejűleg szedik:

- Lítium tartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére használnak.
- Alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízajtók, hashajtók (pl. ricinusolaj), kortikoszteroidok (pl. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére használják), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai.
- A vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, pl.-heparin-nátrium (véralvadásgátló).
- Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (pl. digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (pl. sparfloxacín, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. terfenadin).
- A cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin).
- Kolesztiramin és kolesztipol, a vérsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek.
- Vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin.
- Izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin.
- Kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin.
- Antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például gyomor- és bélgörcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére használt gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén.
- Amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére, vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer).
- Egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganat-, köszvény- vagy ízületi gyulladás-ellenes szerek.
- Ha Ön ACE-gátlót vagy aliskirent szed (Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).
- Digoxin.

A Kinzalkomb fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (pl. baklofen, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, narkotikumok vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában érezheti. Meg kell beszélnie

kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek dózisének módosítására a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb hatása is csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel, pl. aspirinnel vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

### **A Kinzalkomb tabletta egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal**

A Kinzalkomb táplálékkal vagy anélkül is bevehető.

Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulás-érzés veszélye.

### **Terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa valószínűleg azt fogja javasolni, hogy hagyja abba a Kinzalkomb szedését, mielőtt teherbe esne, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Kinzalkomb helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A Kinzalkomb alkalmazása nem ajánlott a terhesség ideje alatt és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

#### Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy szoptatni kezd. A Kinzalkomb nem javasolt azoknak az anyáknak, akik szoptatnak, és kezelőorvosa más kezelést választhat, ha Ön szoptatni szeretne.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:**

A Kinzalkomb szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés vagy fáradtság. Ha szédül, vagy fáradtnak érzi magát, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

### **A Kinzalkomb tejcukrot (laktózt) és szorbitot tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni a Kinzalkomb-ot.

## **3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tabletta naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni. A Kinzalkomb tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg kezelőorvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg/12,5 mg-ot.

### **Ha az előírtnál több Kinzalkomb-ot vett be**

Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, csökkent veseműködést, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomáscsökkenés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmoságot és izomgörcsöket, és/vagy gyógyszerekkel (pl. digitálisszal vagy egyes szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott szerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

### **Ha elfelejtette bevenni a Kinzalkomb-ot**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, ne aggódjon. Vegye be, amint eszébe jut és a továbbiakban szedje a gyógyszert a szokásos módon. Ha egyik nap nem vette be a tablettát, a következő napon a szokásos adagot kell bevennie. A soron következő előírt adagolási időpontban **ne vegyen be** kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

### **Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet**

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis\* egy (gyakran „vérmérgezés”-nek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladással jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán fordulnak elő (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) vagy gyakoriságuk ismeretlen (pl. toxikus epidermális nekrolízis), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal.

Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.

A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a Kinzalkomb szedése esetén sem.

### **A Kinzalkomb lehetséges mellékhatásai:**

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Szédülés.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, szűró érzés, zsibbadás (pareztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, szédülés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnóe), hasmenés, szájszárazság, haspuffadás, hátfájás, izomgörcs vagy -fájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Légúti gyulladás (bronhitisz), szisztémás lupusz eritematózus fellángolása vagy aktiválódása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), torokfájás, arcüreggyulladás, szomorúság (depresszió), elalvási nehézség (inszomnia), látásromlás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomoronyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknél gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint pl. viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak, izommerevség, influenza-szerű betegség, fájdalom, alacsony nátriumszint, magas kreatininszint, magas májenzim- vagy kreatinin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

A készítmény egyes összetevőinek önálló alkalmazása során megfigyelt mellékhatások a Kinzalkomb tablettát szedő betegeknél is előfordulhatnak, még akkor is, ha az ezzel a készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

## **Telmizartán**

A telmizartánt önmagában szedő betegeknel a következő további mellékhatásokat jelentették:

### Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Felsőlégtúti fertőzések (pl. torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), károsodott veseműködés, a heveny veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség, köhögés.

### Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció, gyógyszer okozta kiütés), alacsony vércukorszint (cukorbetegségeknél), gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), ízületi kopás (artrózis), íngyulladás, csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje). aluszékonyság.

### Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)\*\*.

\* A jelenség véletlen vagy egy ez idáig ismeretlen mechanizmus következménye is lehetett.

\*\* A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben a tüdő szöveteinek hegesedését jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

## **Hidroklorotiazid**

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknel a következő további mellékhatásokat jelentették:

### Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben.

### Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A vérlemezkeszám csökkenése, amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, fejfájás.

### Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

A vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly).

### Ismeretlen gyakoriságú mellékhatás (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem megállapítható):

A nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), a vérsejtek számának csökkenése (vagy akár hiánya), a fehérvérsejteket és a vörösvértesteket is beleértve, súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció), csökkent étvágy vagy étvágytalanság, nyugtalanság, szédülékenység, homályos vagy sárgalátás, látásromlás és szemfájdalom (a hirtelen kialakuló rövidlátás vagy a heveny zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz), hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorrontás, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózus nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesegyulladás vagy káros veseműködés, cukor a vizeletben (glikozúria), láz, az elektrolit-háztartás zavara, magas koleszterinszint a vérben, csökkent vértérfogat, a vér/vizelet cukorszintjének emelkedése, a vér/vizelet cukorszintje ellenőrzésének nehézségei a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétes mellitusz) szenvedő betegeknel vagy emelkedett zsírszint a vérben.

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A



mellékhatásokat közvetlenül a hatáság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem tárolási hőmérsékletet igényel különleges. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A Kinzalkomb tablettát a buborékfóliából csak közvetlenül a bevétel előtt vegye ki.

Szórványosan előfordult, hogy a buborékcsomagolás külső és belső rétege szétvált a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Kinzalkomb?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. Egy tablettá 80 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon, vörös vasoxid (E172), nátriumhidroxid, karboximetil-keményítő- nátrium (A-típusú), szorbit (E420).

### Milyen a Kinzalkomb külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablettá piros és fehér színű, ovális alakú, kétrétegű tablettá, mélynyomású 'H8' kóddal ..

A Kinzalkomb 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfóliában, vagy 28 × 1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

### Gyártó:

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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) 118 206 30 00

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

## Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

### Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletták

Telmizartán/hidroklorotiazid

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

#### A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Kinzalkomb és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

#### 1. Milyen típusú gyógyszer a Kinzalkomb és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Kinzalkomb két hatóanyag, a telmizartán és a hidroklorotiazid kombinációja egy tablettában. Mindkét hatóanyag segít a magas vérnyomás csökkentésében.

- A telmizartán az angiotenzin II-receptor antagonistáknak nevezett gyógyszer csoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vérerek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.
- A hidroklorotiazid a tiazid típusú vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magasvérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szív- vagy veseelégtelenséget, szélütést vagy vakságot idézhet elő.

A magas vérnyomás általában nem okoz panaszokat a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

A Kinzalkomb a magasvérnyomás (esszenciális hipertónia) kezelésére szolgál azoknál a felnőtt betegeknél, akiknek a vérnyomása az önmagában adott Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablettával nem állítható be megfelelően, vagy ha a beteg állapota korábban telmizartán és külön adott hidroklorotiazid mellett stabilizálódott.

#### 2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt

##### Ne szedje a Kinzalkomb-ot:

- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid származékot tartalmazó gyógyszerre.

- ha 3 hónaposnál idősebb terhes. (Korai terhességben is jobb elkerülni a Kinzalkomb alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet.)
- ha súlyos májbetegsége, például epe pangása vagy epeúti elzáródása (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van.
- ha súlyos vesebetegségben szenved.
- ha kezelő orvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint és amely a kezelésre nem javul.
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkiren hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

Ha az imént felsoroltak bármelyike érvényes Önre, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez a Kinzalkomb szedése előtt.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával, ha a következő betegségek bármelyikében szenved, vagy szenvedett korábban:

- Alacsony vérnyomás (hipotónia), ami kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése) esetén előfordulhat: vízajtó kezelés következtében kialakult sóhiány; alacsony sótartalmú diéta; hasmenés; hányás vagy művesekezelés.
- Vesebetegség vagy veseátültetés.
- Vese artéria szűkület (egyik vagy mindkét vesében).
- Májbetegség.
- Szívbetegség.
- Cukorbetegség.
- Köszvény.
- Emelkedett aldosteron szint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó víz- és sóvisszatartás a szervezetben).
- Szisztémás lupusz eritematózus (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünete lehet, ami a Kinzalkomb kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy dózissal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
  - aliszkiren.
 Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (pl. kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed.

Feltétlenül közölje orvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. A Kinzalkomb alkalmazása nem ajánlott a terhesség korai szakaszában és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha ebben az időszakban szedik (lásd a terhességre vonatkozó fejezetet).

A hidroklorotiazid-kezelés elektrolitegyensúly-zavart okozhat a szervezetben. A folyadék- vagy elektrolitegyensúly-zavar jellemző tünetei a szájszárazság, gyengeség, levertség, álmoság,

nyugtalanág, izomfájdalom vagy -görcs, hányinger, hányás, izomfáradás és kórosan gyors szívműködés (100/perc feletti pulzus). Ha ezek bármelyikét észleli, forduljon orvoshoz.

Arról is feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha bőre fokozott érzékenységgel reagál a napfényre, a szokásosnál jóval gyorsabban megjelenő napégés formájában jelentkezik (pl. bőre vörös, viszket, duzzadt és felhólyagosodik).

Műtét vagy érzéstelenítés esetén tájékoztassa a kezelőorvost, hogy Ön Kinzalkomb-ot szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

### **Gyermekek és serdülők**

A Kinzalkomb alkalmazása gyermekeknél és 18 év alatti serdülőknél nem javasolt.

### **Egyéb gyógyszerek és a Kinzalkomb**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről. Lehet, hogy orvosának meg kell változtatnia a gyógyszerek adagját és/vagy egyéb óvintézkedéseket tehet. Bizonyos esetekben előfordulhat, hogy valamelyik gyógyszer szedését abba kell hagynia. Ez különösen az alább felsorolt gyógyszerekre vonatkozik, ha a Kinzalkomb tablettával egyidejűleg szedik:

- Lítium tartalmú gyógyszerek, amelyeket a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére használnak.
- Alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízajtók, hashajtók (pl. ricinusolaj), kortikoszteroidok (pl. prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére használják), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai.
- A vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, pl.heparin-nátrium (véralvadás gátló).
- Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (pl. digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (pl. tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (pl. sparfloracin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (pl. terfenadin).
- A cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin).
- Kolesztiramin és kolesztipol, a vérsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek.
- Vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin.
- Izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin.
- Kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin.
- Antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például gyomor- és bélgörcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére használt gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén.
- Amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére, vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer).
- Egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (pl. nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganat-, köszvény- vagy ízületi gyulladás-ellenes szerek.
- Ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirent szed (Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-t” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).
- Digoxin.

A Kinzalkomb fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (pl. baklofen, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, narkotikumok vagy

antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában észlelheti. Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek dózisének módosítására a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb hatása is csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem szteroid gyulladáscsökkentő szerekkel, pl. aszpirinnel vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

### **A Kinzalkomb tablettá egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal**

A Kinzalkomb táplálékkal vagy anélkül is bevehető.

Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulás-érzés veszélye.

### **Terhesség és szoptatás**

#### Terhesség

Feltétlenül közölje kezelőorvosával, ha úgy gondolja, hogy terhes, vagy teherbe eshet. Kezelőorvosa valószínűleg azt fogja javasolni, hogy hagyja abba a Kinzalkomb szedését, mielőtt teherbe esne, vagy amint megtudja, hogy terhes, és a Kinzalkomb helyett egyéb gyógyszer szedését fogja ajánlani Önnek. A Kinzalkomb alkalmazása nem ajánlott a terhesség ideje alatt és 3 hónaposnál idősebb terhesség esetén tilos szedni, mivel súlyosan károsíthatja a magzatot, ha azt a terhesség harmadik hónapja után szedik.

#### Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha szoptat vagy szoptatni kezd. A Kinzalkomb nem javasolt azoknak az anyáknak, akik szoptatnak, és kezelőorvosa más kezelést választhat, ha Ön szoptatni szeretne.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:**

A Kinzalkomb szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés vagy fáradtság. Ha szédül, vagy fáradtnak érzi magát, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

### **A Kinzalkomb tejcukrot (laktózt) és szorbitot tartalmaz**

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel kezelőorvosát, mielőtt elkezdi szedni a Kinzalkomb-ot.

## **3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja egy tablettá naponta. Próbálja meg a tablettát minden nap ugyanabban az időben bevenni. A Kinzalkomb tablettát étkezés közben, ill. az étkezések közötti időben egyaránt beveheti. A tablettát egy kevés vízzel vagy alkoholmentes folyadékkal kell lenyelni. Fontos, hogy minden nap bevegye a tablettát, amíg orvosa nem ad más utasítást.

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg/12,5 mg-ot.

### **Ha az előírtnál több Kinzalkomb-ot vett be**

Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, csökkent veseműködést, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álomosságot és izomgörcsöket és/vagy gyógyszerekkel (pl. digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott szerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

### **Ha elfelejtette bevenni a Kinzalkomb-ot**

Ha elfelejtett bevenni egy adagot, ne aggódjon. Vegye be, amint eszébe jut és a továbbiakban szedje a gyógyszert a szokásos módon. Ha egyik nap nem vette be a tablettát, a következő napon a szokásos adagot kell bevennie. A soron következő előírt adagolási időpontban **ne vegyen be** kétszeres adagot a kihagyott tabletták pótlására.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek

### **Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet**

Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis\* egy (gyakran „vérmérgezés”-nek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladással válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán fordulnak elő (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthetnek) vagy gyakoriságuk ismeretlen (pl. toxikus epidermális nekrolízis), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal.

Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.

A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagban adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a Kinzalkomb szedése esetén sem.

### **A Kinzalkomb lehetséges mellékhatásai:**

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Szédülés.

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, szűrő érzés, zsibbadás (pareztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, szédülés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnóe), hasmenés, szájszárazság, haspuffadás, hátfájás, izomgörcs vagy -fájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

Légúti gyulladás (bronhitisz), szisztémás lupusz eritematózus fellángolása vagy aktiválódása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), torokfájás, arcüreggyulladás, szomorúság (depresszió), elalvási nehézség (inszomnia), látásromlás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomoronyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy Japán betegeknel gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint pl. viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak, izommerevség, influenza-szerű betegség, fájdalom, alacsony nátriumszint, magas kreatininszint, magas májenzim- vagy kreatinin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

A készítmény egyes összetevőinek önálló alkalmazása során megfigyelt mellékhatások a Kinzalkomb tablettát szedő betegeknél is előfordulhatnak, még akkor is, ha az ezzel a készítménnyel végzett klinikai vizsgálatok résztvevőin nem is észlelték azokat.

## **Telmizartán**

A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

### **Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

Felsőlégtúti fertőzések (pl. torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), károsodott veseműködés, a heveny veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség, köhögés.

### **Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

Alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció, gyógyszer okozta kiütés), alacsony vércukorszint (cukorbetegségeknél), gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), ízületi kopás (artrózis), íngyulladás, csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje), aluszékonyság.

### **Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

A tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)\*\*.

\*A jelenség véletlen vagy egy egy idáig ismeretlen mechanizmus következménye is lehetett.

\*\* A gyógyszer forgalomba hozatalát követően a telmizartán szedésével időbeli összefüggésben a tüdő szöveteinek hegesedését jelentették, de ok-okozati kapcsolatot nem igazoltak.

## **Hidroklorotiazid**

A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

### **Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

Hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben.

### **Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

A vérlemezkeszám csökkenése, amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, fejfájás.

### **Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):**

A vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly).

### **Ismeretlen gyakoriságú mellékhatás (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem megállapítható):**

A nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), a vérsejtek számának csökkenése (vagy akár hiánya), a fehérvérsejteket és a vörösvértesteket is beleértve, súlyos allergiás reakciók (pl. túlérzékenység, anafilaxiás reakció), csökkent étvágy vagy étvágytalanság, nyugtalanság, szédülékenység, homályos vagy sárgalátás, látásromlás és szemfájdalom (a hirtelen kialakuló rövidlátás vagy a heveny zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz), hasnyálmirigy-gyulladás, gyomorrontás, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózusus nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesegyulladás vagy káros veseműködés, cukor a vizeletben (glikozúria), láz, az elektrolit-háztartás zavara, magas koleszterinszint a vérben, csökkent vértérfogat, a vér/vizelet cukorszintjének emelkedése, a vér/vizelet cukorszintje ellenőrzésének nehézségei a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknél vagy emelkedett zsírszint a vérben.

## **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A



mellékhatásokat közvetlenül a hatáság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## 5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon feltüntetett lejárati idő („EXP”) után ne szedje a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer különleges tárolási hőmérsékletet nem igényel. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó. A Kinzalkomb tablettát a buborékfóliából csak közvetlenül a bevétel előtt vegye ki.

Szórványosan előfordult, hogy a buborékcsomagolás külső és belső rétege szétvált a rekeszek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Kinzalkomb?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. Egy tablettát 80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon, sárga vasoxid (E172), nátriumhidroxid, karboximetil-keményítő- nátrium (A-típusú), szorbit (E420).

### Milyen a Kinzalkomb külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablettát sárga és fehér színű, ovális alakú, kétrétegű tablettát, mélynyomású 'H9' kóddal.

A Kinzalkomb 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfóliában, vagy 28 × 1 tablettát tartalmazó adagonként perforált buborékcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

### Gyártó:

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**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) 118 206 30 00

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**

**Egyéb információforrások**

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.