

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg töflur

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 40 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver 40 mg/12,5 mg tafla inniheldur 112 mg af laktósaeinhýdrati og 169 mg af sorbitóli (E420).

Hver 80 mg/12,5 mg tafla inniheldur 112 mg af laktósaeinhýdrati og 338 mg af sorbitóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg töflur

Rauð og hvít, sporöskju- og tveggjalaga 5,2 mm tafla með ígrafið kóðanúmerið H4.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg töflur

Rauð og hvít, sporöskju- og tveggjalaga 6,2 mm tafla með ígrafið kóðanúmerið H8.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension).

Kinzalkomb sem inniheldur ákveðna skammtasamsetningu (fixed dose combination) (40 mg telmisartan/12,5 mg hýdróklórtíazið og 80 mg telmisartan/12,5 mg hýdróklórtíazið) er ætlað fullorðnum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Kinzalkomb á að gefa sjúklingum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér. Mælt er með að skammtur hvors lyfs fyrir sig sé aukinn smám saman (up-titrate) áður en skipt er yfir í ákveðna skammtasamsetningu. Við viðeigandi klínískar aðstæður má hafa í huga að skipta beint úr einlyfjameðferð í samsetta meðferð.

- Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum einu sinni á sólarhring þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Kinzalmono 40 mg.
- Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg má gefa sjúklingum einu sinni á sólarhring þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Kinzalmono 80 mg.

Skert nýrnastarfsemi

Mælt er með reglubundnu eftirliti með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrarstarfsemi ætti skammtur ekki að vera stærri en Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag. Kinzalkomb er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Kinzalkomb hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Kinzalkomb töflur eru til notkunar einu sinni á sólarhring. Töflurnar á að taka inn með vökva, með eða án matar.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Kinzalkomb á að geyma í lokaðri þynnunni vegna vökvadrægni taflnanna. Taka á töflurnar úr þynnupakkningunni stuttu fyrir notkun (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir öðru hvoru virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður (hýdróklórtíazíð er súlfónamíðafleiða).
- Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Gallteppa eða kvillar vegna þrenginga í gallvegum.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín).
- Óviðráðanlegur kalíumskortur í blóði (refractory hypokalemia), hækkað kalsíum í blóði.

Ekki má nota Kinzalkomb samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II blokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við (sjá kafla 4.3. og 4.6).

Skert lifrarstarfsemi

Kinzalkomb á ekki að gefa sjúklingum með gallteppu, kvilla vegna þrenginga í gallvegum eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3) þar sem útskilnaður telmisartans verður að mestu leyti í galli. Búast má við að lifrarúthreinsun telmisartans sé skert hjá þessum sjúklingum.

Auk þess skal gæta varúðar við notkun Kinzalkomb hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem lítilsháttar breyting á vökva og saltajafnvægi getur valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun Kinzalkomb hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Nýrnaæðaháþrýstingur

Aukin hætta er á alvarlegum lágþrýstingi og skertri nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðaprengsli eða þrengsli í nýrnaslagæð í einu starfhæfu nýra ef þeir eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið.

Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla

Kinzalkomb má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín) (sjá kafla 4.3). Engin reynsla er af gjöf Kinzalkomb handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Reynsla af gjöf Kinzalkomb er takmörkuð hjá sjúklingum með væga til meðalskerta nýrnastarfsemi og því er mælt með reglulegum mælingum á kalíum-, kreatínín- og þvagsýrugildum í sermi. Blóðnituraukning tengd tíazíðþvagræsilyfjum getur komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Blóðþurrð í æðum

Lágþrýstingur með einkennum (symptomatic hypotension) getur komið fram, einkum eftir fyrsta skammt, hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öfluga þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt ástand skal lagfæra áður en Kinzalkomb er gefið.

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnaðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

Annað ástand þar sem renín-angiótensín-aldósterónkerfið er örvað

Hjá sjúklingum þar sem starfsemi æðaveggja og nýrna er einkum háð virkni renín-angiótensín-aldósterónkerfisins (t.d. sjúklingum með alvarlega hjartabilun (congestive heart failure) eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar á meðal nýrnaslagæðaprengsli) hefur meðhöndlun með lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, verið tengd bráðum lágþrýstingi, blóðnituraukningu, þvagþurrð eða mjög sjaldan bráðri nýrnabilun (sjá kafla 4.8).

Aldósterónheilkenni (primary aldosteronism)

Sjúklingar með aldósterónheilkenni munu almennt ekki svara háþrýstingslyfjum sem verka með því að hemja renín-angiótensínkerfið. Því er ekki mælt með notkun Kinzalkomb.

Ósæðar- og míturlokupregslí, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy)

Eins og með önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum, sem eru með ósæðar- eða míturlokupregslí eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.

Áhrif á efnaskipti og innkirtla

Meðferð með tíazíði getur skert glúkósaþol en hins vegar getur blóðsykurlækkun átt sér stað hjá sykursýkisjúklingum sem eru á meðferð með insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum ásamt meðferð með telmisartani. Þess vegna skal íhuga að fylgjast náið með blóðsykri hjá þessum sjúklingum og nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum þar sem við á. Dulín sykursýki getur komið í ljós við tíazíðmeðferð.

Hækkuð gildi kólesteróls og þriglýseríða hafa verið tengd meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum; hins vegar hafa lítil eða engin áhrif sést af þeim 12,5 mg skammti sem Kinzalkomb inniheldur. Óhóflega mikið magn þvagsýru í blóði eða þvagsýrugigt geta komið fram hjá sumum sjúklingum í tíazíðmeðferð.

Truflanir á saltbúskap

Reglulega og með hæfilegu millibili skulu gerðar mælingar á söltum í sermi, eins og á við um alla sjúklinga sem eru á þvagræsandi meðferð.

Tíazíð og þar með talið hýdróklórtíazíð geta valdið vökva- eða saltaröskun (að meðtöldum kalíumskorti, natríumskorti og blóðlýtingu samfara lækkun á klóríði). Einkenni um vökva- eða saltaröskun eru munnþurrkur, þorsti, þróttleysi, svefnhöfði, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, vöðvaslappleiki, lágþrýstingur, þvaghúrröð, hraðtaktur og meltingarþægindi svo sem ógleði og uppköst (sjá kafla 4.8).

- Blóðkalíumlækkun

Þó að meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum geti valdið blóðkalíumlækkun getur samtímis meðferð með telmisartani dregið úr kalíumlækkun sem verður vegna þvagræsingar. Hættan á blóðkalíumlækkun er meiri hjá sjúklingum með skorpulífur, mikla þvagræsingu, sjúklingum sem ekki fá nægilegt magn salta til inntöku og sjúklingum sem eru samtímis á meðferð með barksterum eða ACTH (kortikótrópiní) (sjá kafla 4.5).

- Blóðkalíumhækkun

Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna hömlunar á angíótensín II (AT₁) viðtökum vegna telmisartaninnihalds í Kinzalkomb. Þótt ekki hafi komið fram klínískt marktæk hækkun á kalíum í blóði við notkun Kinzalkomb eru skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýkisþættir sem skapa hættu á hækkuðu kalíum í blóði. Gæta skal varúðar við samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og Kinzalkomb (sjá kafla 4.5).

- Blóðnatríumlækkun og blóðlýting vegna blóðklóríðalækkunar

Ekki hefur verið sýnt fram á að Kinzalkomb geti dregið úr eða komið í veg fyrir lækkun á natríum í blóði vegna notkunar þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.

- Blóðkalsíumhækkun

Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítilsháttar og sveiflukenndri hækkun á kalsíum í sermi ef þekkt efnaskiptatruflun kalsíums er ekki til staðar. Umtalsverð hækkun á kalsíum í blóði gæti verið vísbending um dulið kalkvakaóhóf. Meðferð með tíazíðum skal hætt áður en gerð eru próf á starfsemi kalkkirtla.

- Blóðmagnesíumlækkun

Tíazíð geta aukið útskilnað magnesíums í þvagi sem getur leitt til magnesíumskorts (sjá kafla 4.5).

Sorbitól og laktósaeinhýdrat

Lyfið inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól. Sjúklingar með arfgengt frúktósaóþol, sem er sjaldgæft og/eða galaktósaóþol, Lapp laktasapurð eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

Mismunur á kynstofnum

Eins og á við um alla aðra angiótensín II blokka er telmisartan greinilega minna virkt til lækunar blóðþrýstings hjá fólki af svörtum kynstofni en öðrum, líklega vegna hærri tíðni lágra reníngilda hjá svertingjum með háþrýsting.

Annað

Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með súrefnisþurrð í hjarta eða æðakerfinu, valdið hjartadrepri eða heilablóðfalli.

Almennt

Ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði getur komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi eða astma, en er þó líklega hjá sjúklingum með slíka sögu.

Við notkun tíaziðþvagræsilyfja, þ.m.t. hýdróklórtíaziðs, hefur sést versnun eða virkjun rauðra úlfa.

Við notkun tíaziðþvagræsilyfja hafa sést tilvik um ljósnæmisviðbrögð (sjá kafla 4.8). Komi ljósnæmisviðbrögð fram á meðan á meðferð stendur er ráðlagt að stöðva meðferð. Ef endurtekin notkun þvagræsilyfs er talin nauðsynleg er mælt með því að verja útsett svæði gegn sól eða tilbúinni UVA geislun.

Bráð nærsýni og þrönghornsgláka

Hýdróklórtíazið, sem er súlfónamíð, getur valdið sérstakri aukaverkun, er leiðir til bráðrar tímabundinnar nærsýni og bráðrar þrönghornsgláku. Meðal einkenna eru bráð minnkun á sjónskerpu eða augnverkur og koma þau yfirleitt fram innan nokkurra klukkustunda eða nokkurra vikna frá því að lyfjagjöf hefst. Ómeðhöndluð bráð þrönghornsgláka getur leitt til varanlegra breytinga á sjón. Fyrsta aðgerð gegn þessu er að hætta meðferð með hýdróklórtíaziði eins fljótt og hægt er. Nauðsynlegt getur verið að grípa inn í með læknisfræðilegum aðgerðum eða skurðaðgerð, ef ekki næst stjórn á augnþrýstingnum. Áhættuþættir bráðrar þrönghornsgláku geta meðal annars verið saga um ofnæmi fyrir súlfónamíðum eða penisillíni.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönun, hefur komið í ljós aukin hætta á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumukrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hýdróklórtíaziði. Ljósnæmisáhrif hýdróklórtíaziðs geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

Upplýsa skal sjúklinga sem nota hýdróklórtíazið um hættuna á krabbameini, sem ekki er sortuæxli, og ráðleggja þeim að fylgjast með húðinni m.t.t. allra nýrra skemmda og tilkynna strax um allar grunsamlegar húðskemmdir. Ráðleggja skal sjúklingum um hugsanlegar fyrirbyggjandi aðgerðir svo sem að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi og UV geislum og nota nægilega vörn þegar þeir eru í sólarljósi til að minnka hættuna á húðkrabbameini. Grunsamlegar húðskemmdir skal skoða strax, hugsanlega með sýnatöku og vefjagreiningu. Notkun hýdróklórtíaziðs getur einnig þurft að endurmeta hjá sjúklingum sem hafa áður fengið húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lítíum

Afturkræf hækkun á litíumþéttni í sermi og eiturverkanir hafa sést við samtímis gjöf litíums og ACE-hemla. Mjög sjaldgæf tilvik hafa einnig sést við notkun angíótensín II viðtakablokka (þar með talið Kinzalkomb). Ekki er mælt með samtímis gjöf litíums og Kinzalkomb (sjá kafla 4.4). Ef samtímis notkun þessara lyfja reynist nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi á meðan á samtímis meðferð stendur.

Lyf sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun (t.d. önnur þvagræsilyf sem auka útskilnað kalíums, hægðalyf, barksterar, ACTH, amfóterísín, karbenoxólón, penisillín-G natríum, salísýlsýra og afleiður hennar)

Ef þessum lyfjaefnum er ávísað samtímis hýdróklórtíazið-telmissartan samsetningu, er ráðlagt að mæla plasmagildi kalíums. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíaziðs á kalíum í sermi (sjá kafla 4.4).

Lyf sem geta aukið kalíumþéttni eða valdið blóðkalíumhækkun (t.d. ACE-hemlar, kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltuppbót sem inniheldur kalíum, cyklósporín eða önnur lyf svo sem heparínnatríum).

Ef þessum lyfjum er ávísað ásamt samsetningu með hýdróklórtíaziði og telmissartani er mælt með reglulegum mælingum á kalíum í plasma. Byggt á reynslu við notkun annarra lyfja, sem hafa áhrif á renín-angíótensínkerfið, getur samtímis notkun ofangreindra lyfja aukið kalíum í sermi og hún er því ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Lyf sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á

Mælt er með reglubundnu eftirliti með kalíum í sermi og töku hjartarafrits þegar Kinzalkomb er gefið samtímis lyfjum sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á (t.d. digitalisglýkósíðum, lyfjum við hjartsláttaróreglu) og eftirtöldum lyfjum sem auka hættu á „torsades de pointes“ (en þar á meðal eru nokkur lyf við hjartsláttaróreglu), en blóðkalíumlækkun eykur tilhneingingu til „torsades de pointes“.

- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, disópýramíð)
- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, dófetilíð, ibútilíð)
- sum geðrofslyf (antipsychotics): (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpiríð, súltópríð, amísúlpríð, tíapríð, pímozíð, halóperidól, dróperidól)
- Önnur: (t.d. beprídíl, cisapríð, dífemaníl, erýthromýcín iv, halófantrín, mízólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vincamín iv).

Digitalisglýkósíðar

Blóðkalíumlækkun vegna tíaziðs eða blóðmagnesiumlækkun getur komið af stað hjartsláttaróreglu tengdri digitalisnotkun (sjá kafla 4.4).

Digoxín

Þegar telmissartan var gefið samhliða digoxíni, kom fram hækkun á miðgildum hámarksplasmaþéttni (49%) og lágmarksþéttni (20%) digoxíns. Þegar meðferð með telmissartani er hafin, aðlöguð eða stöðvuð skal hafa eftirlit með digoxínþéttni til að viðhalda þéttni innan meðferðarbils.

Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Telmissartan getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi

(þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Sykursýkilyf (til inntöku og insúlín)

Verið getur að breyta þurfi skömmtum lyfja við sykursýki (sjá kafla 4.4).

Metformín

Gæta skal varúðar við notkun metformíns: Aukin hættu á mjólkursýrublóðsýringu (lactic acidosis) við hugsanlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna áhrifa hýdróklórtíazíðs.

Kólestryramín og kolestipólresín

Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar í návist jónaskiptaresína.

Bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólgueyðandi gigtarlyf (þ.e. asetýlsalisýlsýra í bólgueyðandi skömmtum, COX-2 hemlar og ósértæk bólgueyðandi gigtarlyf) geta minnkað þvagræsandi, natriumlosandi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi verkun angíótensín II blokka.

Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með ofþornun eða aldraðir sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi) getur samtímis notkun angíótensín II blokka og lyfja sem hamla cyclo-oxygenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar við slíka samtímis notkun, einkum hjá öldruðum. Gæta skal að hæfilegri vökvagjöf hjá sjúklingunum og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samtímis meðferð er hafin og síðan með reglulegu millibili.

Í einni rannsókn leiddi samhliða notkun telmisartans og ramiprils til allt að 2,5 faldrar aukningar á AUC_{0-24} og C_{max} fyrir ramipril og ramiprilat. Klínísk mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Amínur sem hafa áhrif á blóðþrýsting (pressor amines) (t.d. noradrenalín)

Verkun amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting getur minnkað.

Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín)

Verkun vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs.

Lyf sem eru notuð í meðferð við þvagsýrugigt (t.d. próbenesíð, súlfínprázón og allópúrinól)

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtun lyfja sem auka útskilnað þvagsýru (uricosuric medications) þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað þvagsýrugildi í sermi. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínprázóns. Samtímis notkun tíazíða getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrinóli.

Kalsíumsölt

Tíazíðþvagræsilyf geta hækkað kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppbót eða kalsíumsparandi lyf (t.d. D-vítamín meðferð) skal hafa eftirlit með kalsíumgildum í sermi og breyta skömmtum kalsíums í samræmi við niðurstöður.

Beta-blokkar og díazóxið

Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og díazóxiðs.

Andkólinvirk lyf (t.d. atrópín, biperíden) geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tiazíða með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu.

Amantadín

Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum sem amantadín veldur.

Frumueyðandi lyf (t.d. cýklófosfamíð, metótrexat)

Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumueyðandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra.

Byggt á lyfjafræðilegum eiginleikum eftirtalinn lyfja má búast við að þau auki blóðþrýstingslækkandi áhrif allra blóðþrýstingslækkandi lyfja þar með talið telmisartans: Baklófen, amífofostín.

Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) eða þunglyndislyf aukið hættu á stöðubundnum lágþrýstingi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki er mælt með notkun angíótensín II blokka á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Ekki má nota angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Kinzalkomb á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3).

Faraldsfræðileg gögn um hættuna á vansköpum af völdum ACE-hemla á fyrsta þriðjungi meðgöngu eru ekki fullnægjandi, hins vegar er ekki hægt að útiloka lítilla aukna áhættu. Engin faraldsfræðileg gögn eru til um áhættu við notkun angíótensín II blokka en búast má við að hún sé svipuð fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við.

Vitað er að notkun angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu hefur skaðleg áhrif á fóstur (skert starfsemi nýrna, legvatnsbrestur, skert beinmyndun höfuðkúpu) og skaðleg áhrif á nýbura (nýrnabilun, lágþrýstingur, blóðkalíumhækkun). (Sjá kafla 5.3 Forklínískar upplýsingar).

Mælt er með ómskoðun nýrna og höfuðkúpu ef angíótensín II blokkar hafa verið notaðir frá öðrum þriðjungi meðgöngu.

Fylgjast skal vel með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa angíótensín II blokka (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Takmörkuð reynsla er af notkun hýdróklórtíazíðs á meðgöngu, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum eru ófullnægjandi. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Samkvæmt lyfjafræðilegri verkun hýdróklórtíazíðs gæti notkun þess á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu dregið úr blóðflæði til fósturs um fylgju og gæti haft áhrif á fóstur eða nýbura og leitt til gulu, truflunar á saltajafnvægi og blóðflagnafæðar.

Hýdróklórtíazíð ætti ekki að nota við bjúg á meðgöngu, háum blóðþrýstingi á meðgöngu eða yfirvofoandi fæðingarkrampa vegna hættu á minnkuðu plasmarúmmáli og minnkuðu gegnumflæði um fylgju, án gagnlegra áhrifa á framgang sjúkdómsins.

Ekki ætti að nota hýdróklórtíazíð við háþrýstingi hjá ófrískum konum nema í mjög sjaldgæfum tilvikum þegar ekki er hægt að nota aðra meðferð.

Brjóstagjöf

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Kinzalkomb meðan á brjóstagjöf stendur, er ekki mælt með notkun Kinsalkomb hjá konum sem hafa barn á brjósti. Ákjósanlegra er að veita lyfjameðferð þar sem nánari upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar meðan á brjóstagjöf stendur, sérstaklega þegar um nýbura eða fyrirbura er að ræða.

Hýdróklórtíazíð skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Stórir skammtar af tíazíði, sem valda mikilli þvagræsingu, geta hamlað mjólkurmyndun. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá konum sem eru með barn á brjósti. Ef Kinzalkomb er notað meðan á brjóstagjöf stendur, skal nota eins litla skammta og mögulegt er.

Frjósemi

Í forklínískum rannsóknum komu ekki fram áhrif á frjósemi karl- og kvendýra af völdum telmisartans og hýdróklórtíazíðs.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Kinzalkomb getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl eða syfja getur stöku sinnum komið fram við notkun Kinzalkomb.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisþáttum

Algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá er sundl. Alvarleg tilvik ofsabjúgs koma mjög sjaldan fyrir ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Allar aukaverkanir sem komu fram við notkun Kinzalkomb voru sambærilegar við þær aukaverkanir sem komu fram við notkun telmisartans eins sér í samanburðarrannsóknum með slembivali þar sem þátt tóku 1.471 sjúklingur og var ákvarðað með slembivali hverjir fengju telmisartan og hýdróklórtíazíð (835) eða telmisartan eitt sér (636). Ekki var sýnt fram á að aukaverkanir væru skammtaháðar og engin tengsl sáust við kyn, aldur eða kynþátt sjúklinga.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem skýrt var frá í öllum klínískum rannsóknum og komu oftast fram ($p \leq 0,05$) fyrir telmisartan og hýdróklórtíazíð en lyfleysu eru taldar upp eftir líffærakerfum í eftirfarandi töflu. Aukaverkanir sem vitað er að koma fram fyrir hvort efnið fyrir sig en hafa ekki komið fram í klínískum rannsóknum geta komið fram við meðferð með Kinzalkomb.

Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi:

Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Mjög sjaldgæfar:

Berkjubólga, kokbólga, skútabólga

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar:

Versnun eða virkjun rauðra úlfa¹

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Blóðkalíumlækkun Hækkuð þvagsýra í blóði, blóðnatríumlækkun
Geðræn vandamál Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Kvíði Þunglyndi
Taugakerfi Algengar: Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Sundl Yfirlíð, náladofi Svefnleysi, svefnvandamál
Augu Mjög sjaldgæfar:	Sjóntruflanir, þokusýn
Eyru og vöndarhús Sjaldgæfar:	Svimi
Hjarta Sjaldgæfar:	Hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir
Æðar Sjaldgæfar:	Lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Andnauð Öndunarörðugleikar (þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur)
Meltingarfæri Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Niðurgangur, munnþurrkur, uppþemba Kviðverkir, hægðatregða, meltingartruflun, uppköst, magabólga
Lifur og gall Mjög sjaldgæfar:	Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifransjúkdómar ²
Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur (einnig banvænn), hörundsroði, kláði, útbrot, ofsviti, ofsakláði
Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir Liðverkir, vöðvakrampar, verkir í útlimum
Æxlunarfæri og brjóst Sjaldgæfar:	Ristruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Brjóstverkur Inflúensulík einkenni, verkur
Rannsóknaniðurstöður Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Hækkuð þvagsýra í blóði Hækkað kreatínín í blóði, hækkaður kreatínfosfókínasi, hækkuð lifrarením

1: Byggt á reynslu eftir markaðssetningu.

2: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“

Viðbótarupplýsingar um hvort efnið fyrir sig

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar fyrir hvort efni fyrir sig geta verið hugsanlegar aukaverkanir við notkun Kinzalkomb þrátt fyrir að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum.

Telmissartan:

Aukaverkanir komu fram með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og þeim sem voru meðhöndlaðir með telmissartani.

Heildartíðni aukaverkana sem skýrt var frá fyrir telmissartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í neðangreindri töflu hefur verið safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með telmissartani við háþrýstingi eða hjá sjúklingum 50 ára eða eldri sem voru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Sjaldgæfar:

Sýking í efri hluta öndunarfæra, þvagfærasýkingar þar með talin blöðrubólga. Blóðsýking sem leitt getur til dauða³.

Mjög sjaldgæfar:

Blóð og eitlar

Sjaldgæfar:

Blóðleysi

Mjög sjaldgæfar:

Fjölgun eosínfíkla, , blóðflagnafæð

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar:

Ofnæmi, bráðaofnæmi

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar:

Blóðkalíumhækkun

Mjög sjaldgæfar:

Blóðsykurslækkun (hjá sykursjúkum)

Hjarta

Sjaldgæfar:

Hægur hjartsláttur

Taugakerfi

Mjög sjaldgæfar:

Svefnhöfgi

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Sjaldgæfar:

Hósti

Koma örsjaldan fyrir:

Millivefssjúkdómur í lungum³

Meltingarfæri

Mjög sjaldgæfar:

Magaóþægindi

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar:

Exem, lyfjaútbrot, úbrot vegna eitúráhrifa

Stoðkerfi og stoðvefur

Mjög sjaldgæfar:

Liðhrönnun, verkir í sinum

Nýru og þvagfæri

Sjaldgæfar:

Skert nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráð nýrnabilun)

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á

íkomustað Sjaldgæfar:	Þróttleysi
Rannsóknaniðurstöður Mjög sjaldgæfar:	Minnkaður blóðrauði
3: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“	
<u>Hýdróklórtíazið:</u> Hýdróklórtíazið getur valdið eða aukið blóðþurrð sem getur valdið saltaröskun (sjá kafla 4.4).	
Aukaverkanir af óþekktri tíðni sem hafa komið fram við notkun hýdróklórtíaziðs eins sér eru meðal annars	
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra Tíðni ekki þekkt:	Munnvatnskirtlabólga
Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blöðrur og separ) Tíðni ekki þekkt:	Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein)
Blóð og eitlar Mjög sjaldgæfar: Tíðni ekki þekkt:	Blóðflagnafæð (stundum ásamt purpura) Vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia), rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia), beinmergsbrestur, hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð, kyrningahrap
Ónæmiskerfi Tíðni ekki þekkt:	Bráðaofnæmi, ofnæmi
Innkirtlar Tíðni ekki þekkt:	Ónóg stjórn á sykursýki
Efnaskipti og næring Algengar: Mjög sjaldgæfar: Koma örsjaldan fyrir: Tíðni ekki þekkt:	Blóðmagnesiumlækkun Blóðkalsíumhækkun Blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar Lystarleysi, minnkuð matarlyst, ójafnvægi á blóðsöltum, kólesterólhækkun, blóðsykurshækkun, blóðþurrð
Geðræn vandamál Tíðni ekki þekkt:	Óróleiki
Taugakerfi Mjög sjaldgæfar: Tíðni ekki þekkt:	Höfuðverkur Svimi
Augu Tíðni ekki þekkt:	Gulsýni (xanthopsia), bráð nærsýni, bráð þrönghornsgláka
Æðar Tíðni ekki þekkt:	Æðabólga með drepri (vasculitis necrotizing)
Meltingarfæri Algengar: Tíðni ekki þekkt:	Ógleði Brisbólga, magaóþægindi

Lifur og gall Tíðni ekki þekkt:	Lifrarfrumugula, gallteppugula
Húð og undirhúð Tíðni ekki þekkt:	Húðbreytingar líkar rauðum úlfum, ljósnæmi, húðæðabólga, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), regnbogaroði
Stoðkerfi og stoðvefur Tíðni ekki þekkt:	Slappleiki
Nýru og þvaggfæri Tíðni ekki þekkt:	Nýra- og skjóðubólga (interstitial nephritis), truflun á nyrnastarfsemi, sykur í þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Tíðni ekki þekkt:	Hiti
Rannsóknaniðurstöður Tíðni ekki þekkt:	Fjölgun þríglýseríða

Lýsing á völdum aukaverkunar

Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar

Flest tilvik óeðlilegrar lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdóma eftir markaðssetningu á telmisartani komu fram hjá japönskum sjúklingum. Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessar aukaverkanir.

Blóðeitrun

*Í PROfESS rannsókninni kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu. Þessi niðurstaða getur verið tilviljun eða tengd verkun sem er ekki enn þekkt (sjá kafla 5.1).

Millivefssjúkdómur í lungum

Greint hefur verið frá tilvikum um millivefssjúkdóm í lungum eftir markaðssetningu lyfsins þegar telmisartan hefur verið tekið inn samtímis. Samt sem áður hefur orsakasamband ekki verið staðfest.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíazíðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.4 og 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Takmörkuð gögn liggja fyrir um ofskömmun telmisartan í mönnum. Ekki er vitað að hve miklu leyti er hægt að fjarlægja hýdróklórtíazíð með blóðskilun.

Einkenni

Þekktustu einkenni ofskömmunar með telmisartani eru lágþrýstingur og hraður hjartsláttur, hægur hjartsláttur, svimi, uppköst, aukið kreatínín í sermi og bráð nýrnabilun hafa einnig komið fram. Ofskömmun með hýdróklórtíazíð er tengd saltatapi (blóðkalíumlækkun, blóðklóríðlækkun) og blóðþurrð vegna of mikillar þvagræsingar. Algengustu vísbendingar og einkenni um ofskömmun eru ógleði og svefnhöfði. Blóðkalíumlækkun getur valdið sinadrætti og/eða aukið hjartsláttartruflanir tengdar samtímis notkun digitalisglýkósíða eða sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum.

Meðferð

Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðskilun. Fylgjast skal náið með sjúklingi og veita einkenna- og stuðningsmeðferð. Meðferð er háð þeim tíma frá því lyfið var tekið og hve einkenni eru alvarleg. Mælt er með því að framkalla uppköst og/eða framkvæma magaskolun. Við meðferð gegn ofskömmtun getur verið gagnlegt að nota virk lyfjakol. Gera skal tíðar mælingar á söltum í sermi og kreatíníni. Lækki blóðþrýstingur skal láta sjúkling liggja á bakinu og gefa salta- og vökvauppbót strax.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Angíótensín II blokkar í blöndum með þvagræsilyfjum, ATC flokkur: C09DA07.

Kinzalkomb er samsett úr angíótensín II viðtakablokka, telmisartani og tíazíðþvagræsilyfi, hýdróklórtíazíði. Blanda þessara efna hefur samverkandi blóðþrýstingslækkandi áhrif og lækkar blóðþrýsting meira en þegar annað hvort efnið er notað eitt sér. Með Kinzalkomb gefnu einu sinni á dag fæst áhrifarík og góð lækkun blóðþrýstings á öllu skammtabilinu.

Verkunarháttur

Telmisartan, sem er virkt eftir inntöku, er sértækur angíótensín II viðtakablokki af undirflokki 1 (AT₁). Telmisartan keppir við angíótensín II með mikilli sækni á bindistað þess á AT₁-viðtakaundirflokki, en við hann er bundin hin þekktu verkun angíótensíns II. Telmisartan hefur ekki neina örvandi verkun (partial agonist activity) við AT₁-viðtakann. Telmisartan binst sértækt við AT₁-viðtakann. Bindingin er langvarandi. Telmisartan sýnir ekki sækni í aðra viðtaka, þar á meðal AT₂ og aðra minna þekktu AT-viðtaka. Hlutverk þessara viðtaka er ekki þekkt og heldur ekki áhrif þeirra við hugsanlega oförvun af völdum angíótensíns II en þéttni þess eykst fyrir tilstilli telmisartans. Aldósteróngildi í plasma lækka vegna áhrifa telmisartans. Telmisartan hemur ekki renín í plasma manna eða lokar jónagöngum. Telmisartan hemur ekki ACE (angiotensin converting enzyme) (kínasa II), ensímið sem umbrýtur einnig bradýkínín. Því er ekki búist við að það valdi aukaverkunum sem verða fyrir tilstilli bradýkíníns.

80 mg skammtur af telmisartani sem gefinn var heilbrigðum sjálfboðaliðum kom nær alveg í veg fyrir blóðþrýstingshækkun af völdum angíótensíns II. Þessi hamlandi áhrif haldast í 24 klst. og eru mælanleg í allt að 48 klst.

Hýdróklórtíazíð er tíazíðþvagræsilyf. Blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja er ekki að fullu þekkt. Tíazíð hafa áhrif á endurupptöku salta í nýrnapiplum og auka með beinum áhrifum útskilnað natríums og klóríðs nokkurn veginn í sama magni. Vegna þvagræsandi áhrifa hýdróklórtíazíðs minnkar plasmarúmmál, renínvirkni í plasma og aldósterónseyting eykst en við það eykst tap kalíums og bikarbónats í þvagi og kalíum í sermi minnkar. Líklegt er að við samtímis gjöf telmisartans sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu sé komið í veg fyrir kalíumtap sem verður fyrir áhrif þessara þvagræsilyfja. Þvagræsandi áhrif hýdróklórtíazíðs nást innan 2 klst., hámarksverkun eftir um 4 klst. og verkunin varir í um 6-12 klst.

Verkun og öryggi

Meðferð við háþrýsting

Eftir gjöf fyrsta skammts af telmisartani koma blóðþrýstingslækkandi áhrif smám saman fram innan 3 klst. Hámarks blóðþrýstingslækkun næst venjulega 4-8 vikum eftir að meðferð hefst og helst við langtíma meðferð. Blóðþrýstingslækkandi áhrif haldast stöðug í 24 klst. eftir lyfjagjöf og þar með talið eru síðustu 4 klst. fyrir næstu lyfjagjöf eins og hefur sést við sólarhrings blóðþrýstingsmælingu hjá sjúklingum. Þetta er staðfest með mælingum sem gerðar eru þegar hámarksáhrifum er náð og rétt fyrir næsta skammt (í samanburðarrannsóknum með lyfleysu þar sem hlutfall lággilda/hággilda helst stöðugt yfir 80% eftir 40 mg og 80 mg skammta af telmisartani).

Hjá sjúklingum með háþrýsting lækkar telmisartan bæði slagbils- og lagbilsþrýsting án þess að hafa áhrif á púls. Blóðþrýstingslækkandi áhrif telmisartans eru sambærileg við áhrif efna í öðrum flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja (staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum með amlóðipíni, atenólóli, enalapríli, hýdróklórtíazíði og lisínópríli).

Þegar meðferð með telmisartani er skyndilega hætt breytist blóðþrýstingur smám saman í upphafleg gildi á nokkrum dögum án merkis um allt of háan blóðþrýsting (rebound hypertension). Þurr hósti kom marktækt sjaldnar fyrir hjá sjúklingum í meðferð með telmisartani en hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með ACE-hemlum í klínískum rannsóknum, þar sem beinn samanburður var gerður á þessum tveimur blóðþrýstingslækkandi meðferðum.

Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma

Í ONTARGET rannsókninni (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) voru borin saman áhrif telmisartans, ramiprils og samsetningar telmisartans og ramiprils á hjarta- og æðasjúkdóma hjá 25.620 sjúklingum, 55 ára og eldri, með sögu um kransæðasjúkdóma, heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast, útslagæðakvilla eða sykursýki af tegund 2 ásamt einkennum um skemmdir í marklíffærum (t.d. sjónukvilli, stækkun vinstri slegils, makró- eða míkroalbúminmiga) sem er áhættuhópur fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

Sjúklingum var slembiraðað í einn af þremur eftirfarandi meðferðarhópum: telmisartan 80 mg (n=8.542), ramipril 10 mg (n=8.576) eða samsetning telmisartans 80 mg og ramiprils 10 mg (n=8.502) og var þeim fylgt eftir í að meðaltali 4,5 ár.

Telmisartan og ramipril höfðu svipuð áhrif til lækkunar á samsetta aðalendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða, heilablóðfalli sem ekki leiddi til dauða eða sjúkrahúslegu vegna hjartabilunar. Tíðni aðalendapunktsins var svipuð hjá hópnum sem fékk telmisartan (16,7%) og hópnum sem fékk ramipril (16,5%). Áhættuhlutfallið fyrir telmisartan á móti ramipríli var 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10; p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0019 við skekkjumörk 1,13). Hlutfall dánartíðni af öllum orsökum var 11,6% hjá sjúklingum á meðferð með telmisartani og 11,8% hjá sjúklingum á meðferð með ramipríli.

Telmisartan hafði svipuð áhrif og ramipril á fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinn sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddi til dauða [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0004], aðalendapunkturinn í viðmiðunarrannsókninni HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), þar sem áhrif ramiprils voru borin saman við lyfleysu.

Í TRANSCEND var sjúklingum, sem ekki þöfdu ACE-hemla en voru að öðru leyti með svipuð viðmið við innskráningu eins og í ONTARGET, slembiraðað á telmisartan 80 mg (n=2.954) eða lyfleysu (n=2.972), hvorutveggja gefin til viðbótar við venjulega meðferð. Meðaltímalengd eftirfylgni var 4 ár og 8 mánuðir. Enginn tölfræðilega marktækur munur sást á tíðni samsetta aðalendapunktsins (dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða, heilablóðfall sem ekki leiddi til dauða eða sjúkrahúslega vegna hjartabilunar) [15,7% hjá telmisartan hópnum og 17,0% hjá lyfleysu hópnum með áhættuhlutfalli 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05; p = 0,22)]. Sýnt var fram á ávinning af notkun telmisartans miðað við lyfleysu í fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddi til dauða [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00; p = 0,048)]. Ekki var sýnt fram á ávinning hvað varðar dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma (áhættuhlutfall 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Sjaldnar var greint frá hósta og ofnæmisþjúg hjá sjúklingum sem fengu telmisartan en hjá sjúklingum sem fengu ramipril, aftur á móti var oftast greint frá lágþrýstingi við meðferð með telmisartani.

Samsetning telmisartans og ramiprils hafði ekki í för með sér meiri ávinning en ramipril eða telmisartan hvort í sínu lagi. Dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni af öllum orsökum var hærri við notkun samsetningarinnar. Auk þess var marktækt aukin tíðni blóðkalíumhækkunar, nýrnabilunar, lágþrýstings og yfirliða hjá hópnum sem fékk samsetninguna. Þess vegna er notkun samsetningar telmisartans og ramiprils ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingahópi.

Í PROfESS rannsókninni (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) hjá sjúklingum 50 ára og eldri sem nýlega höfðu fengið heilablóðfall, kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu, 0,70% samanborið við 0,49% [RR 1,43 (95% öryggisbil 1,00 – 2,06)]. Tíðni blóðsýkinga sem leiddu til dauða jókst hjá sjúklingum sem fengu telmisartan (0,33%) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (0,16%) [RR 2,07 (95% öryggisbil 1,14 – 3,76)]. Aukin tíðni blóðsýkinga sem komu fram í tengslum við notkun telmisartans getur verið tilviljun eða tengst verkun sem er ekki enn þekkt.

Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaeðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri. Nánari upplýsingar er að finna í kaflanum „Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma“ hér að ofan.

VA NEPHRON D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð.

Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftar var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að langtíameðferð með hýdróklórtíazíði dregur úr hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og lækkar dánartíðni vegna þeirra.

Áhrif ákveðinnar skammtasamsetningar (fixed dose combination) telmisartans/hýdróklórtíazíðs á hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni vegna þeirra eru ekki þekkt.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíazíðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli. Ein rannsókn tók til hóps sem náði yfir 71.533 tilvik um grunnfrumukrabbamein og 8.629 flöguþekjukrabbamein parað við 1.430.833 og 172.462 einstaklinga í viðmiðunarþýði, talið í sömu röð. Mikil notkun hýdróklórtíazíðs (≥ 50.000 mg uppsafnað) tengdist leiðréttu líkindahlutfalli (adjusted odds ratio (OR)) sem var 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) fyrir grunnfrumukrabbamein og 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) fyrir flöguþekjukrabbamein. Skýr skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt sáust fyrir bæði grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein. Önnur rannsókn sýndi hugsanleg tengsl milli varakrabbameins (flöguþekjukrabbameins) og útsetningar fyrir hýdróklórtíazíði: 633 tilvik um varakrabbamein parað við 63.067 einstaklinga í viðmiðunarþýði, þar sem notað var áhættumiðað úrtak (risk-set sampling strategy). Sýnt var fram á skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt með leiðréttu líkindahlutfalli OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) sem jókst upp í OR 3,9 (3,0-4,9) við mikla notkun (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) fyrir stærsta uppsafnaðan skammt (~ 100.000 mg) (sjá einnig kafla 4.4).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Kinzalkomb hjá öllum undirhópum barna við háþrýstingi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Samtímis gjöf hýdróklórtíazíðs og telmisartans virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf hvors efnis fyrir sig hjá heilbrigðum einstaklingum.

Frásog

Telmisartan: Eftir inntöku næst hámarksþéttni telmisartans eftir 0,5-1,5 klst. Aðgengi telmisartans eftir 40 mg og 160 mg skammta var 42% og 58%, talið í sömu röð. Fæða minnkar aðgengi telmisartans lítillega með minnkun á flatarmáli undir plasmáþéttni-tímaferli (AUC) um 6% fyrir 40 mg töflu og um 19% eftir 160 mg skammt. Plasmáþéttni er sú sama 3 klst. eftir inntöku hvort sem telmisartan er tekið fastandi eða með fæðu. Þessi litla minnkun í AUC er ekki talin minnka verkun lyfsins. Engin marktæk uppsöfnun verður á telmisartani í plasma eftir endurtekna skammta.

Hýdróklórtíazíð: Eftir gjöf Kinzalkomb til inntöku næst hámarksþéttni hýdróklórtíazíðs eftir um 1,0-3,0 klst. Vegna vaxandi útskilnaðar hýdróklórtíazíðs um nýru var nýting (absolute bioavailability) um 60%.

Dreifing

Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum (> 99,5%), aðallega albúminni og alfa-1 sýru glýkópróteini. Dreifingarrúmmál telmisartans er um 500 l, sem bendir auk þess til bindingar í vefjum. Hýdróklórtíazíð er 68% bundið plasmapróteinum og dreifingarrúmmál er 0,83-1,14 l/kg.

Umbrot

Telmisartan umbrotnar með samtengingu og myndar lyfjafræðilega óvirkt acýlglykúróníð. Glúkúróníð óbreytt virka efnisins er eina umbrotsefnið sem hefur sést í mönnum. Eftir einn stakan skammt af ¹⁴C-merktu telmisartani samsvarar glúkúróníðið um 11% af geislavirkninni sem mælist í plasma.

Cýtókróm P450 ísóensím taka ekki þátt í umbroti telmisartans.

Hýdróklórtíazíð umbrotnar ekki hjá mönnum.

Brotthvarf

Telmisartan: Eftir gjöf ¹⁴C-merktu telmisartans í bláæð eða til inntöku varð brotthvarf meirihluta af gefnum skammti (> 97%) með hægdum eftir útskilnað í galli. Aðeins smávægilegt magn fannst í þvagi. Heildarplasmaúthreinsun telmisartans eftir gjöf til inntöku er > 1.500 ml/mín.

Lokahelmingunartími var > 20 klst.

Hýdróklórtíazíð er nær eingöngu útskilið óbreytt í þvagi. Um 60% af skammti til inntöku hverfur á innan við 48 klst. Nýrnaúthreinsun er um 250-300 ml/mín. Lokahelmingunartími hýdróklórtíazíðs er 10-15 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Telmisartan: Lyfjahvörf telmisartans eftir inntöku eru ólínuleg á skammtabilinu 20-160 mg og plasmáþéttni (C_{max} og AUC) eykst hlutfallslega meira við stærri skammta.

Hýdróklórtíazíð sýnir línuleg lyfjahvörf.

Aldraðir

Lyfjahvörf telmisartans eru eins hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum yngri en 65 ára.

Kyn

Plasmáþéttni telmisartans er venjulega 2-3 sinnum hærri hjá konum en körlum. Í klínískum rannsóknum sást hins vegar ekki marktæk aukning á blóðþrýstingssvörun eða tíðni stöðubundins lágbþrýstings hjá konum. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Meiri tilhneiging til hærri plasmáþéttni hýdróklórtíazíðs sást hjá konum en körlum. Þetta er ekki talið hafa klíníska þýðingu.

Sert nýrnastarfsemi

Nýrnaútskilnaður stuðlar ekki að úthreinsun telmisartans. Byggt á takmarkaðri reynslu hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-60 ml/mín, miðgildi um 50 ml/mín.) er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan úr blóði með blóðskilun. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er hraði brotthvarfs hýdróklórtíaziðs minni. Í almennri rannsókn hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun að meðaltali 90 ml/mín. var helmingunartími brotthvarfs hýdróklórtíaziðs lengri. Hjá sjúklingum með óstarfhæf nýru (functionally anephric patients) er helmingunartími brotthvarfs um 34 klst.

Skert lifrastarfsemi

Í rannsóknum á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi var aukning á nýtingu (absolute bioavailability) allt að 100%. Helmingunartími brotthvarfs er óbreyttur hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í forklínískum rannsóknum á öryggi við samtímis gjöf telmisartans og hýdróklórtíaziðs hjá rottum og hundum með eðlilegan blóðþrýsting í skömmtum sem gáfu sambærilegra útsetningu og á klínísku skammtabilinu komu ekki fram önnur áhrif en þegar höfðu komið fram við gjöf hvors efnisins fyrir sig. Engar eiturverkanir komu fram sem hafa þýðingu fyrir notkun fyrir menn.

Eituráhrif, sem einnig eru vel þekkt úr forklínískum rannsóknum með ACE-hemlum og angíótensín II blokkum, voru: lækun á rauðkornagildum (rauðkornum, blóðrauða, blóðkornaskilum), breytingar á blóðflæði nýrna (hækkað blóðnitur og kreatínín), aukin renínvirkni í plasma, stækkun (hypertrophy/hyperplasia) á nálægum frumum við gaukulfrumur (juxtaglomerular cells) og sár á magaslímhúð. Hægt var að komast hjá eða lækna þessar vefskemmdir í magaslímhúð (gastric lesions) með því að gefa að auki saltvatnslausn til inntöku og hafa dýrin saman í búri (group housing of animals). Hjá hundum sást útvíkkun og visnun í nýrnapiplum. Þessi áhrif eru talin vera vegna lyfhrifa telmisartans.

Engar skýrar vísbendingar um vansköpunarvaldandi áhrif komu fram en við skammta telmisartans yfir eitrunarmörkum komu hins vegar fram áhrif á þroska afkvæmis eftir fæðingu eins og minni líkamsþyngd og seinkun á opnun augna.

Telmisartan sýndi engin merki um stökkbreytandi eða litningaskemmandi áhrif í *in vitro* rannsóknum og engar vísbendingar um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músum. Í rannsóknum á hýdróklórtíaziði hafa komið fram misvísandi vísbendingar um eituráhrif á erfðaeefni eða krabbameinsvaldandi áhrif í sumum dýralíkönum. Þrátt fyrir mikla reynslu af notkun hýdróklórtíaziðs hjá mönnum hefur hins vegar ekki verið unnt að sýna fram á tengsl milli notkunar lyfsins og aukinnar æxlismyndunar.

Vegna hugsanlegra eiturverkana telmisartans/hýdróklórtíaziðs samsetningar á fóstur er vísað til kafla 4.6.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat,
Magnesíumsterat,
Maíssterkja,
Meglúmín,
Örkristölluð sellulósa,
Póvídón (K25),
Rautt járnóxíð (E172),
Natríumhýdroxíð,
Natríumsterkjjuglýkóllat (tegund A),
Sorbitól (E420).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Ál/álþynnur (PA/Al/PVC/Al eða PA/PA/Al(PVC/Al). Ein þynna inniheldur 7 eða 10 töflur.

Pakkningastærðir:

- Þynnur með 14, 28, 56 eða 98 töflur eða
- Rifgataðar stakskammta þynnur með 28 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Kinzalkomb á að geyma í innsigliðu þynnunum vegna rakadrægra eiginleika taflanna. Töflurnar á að taka úr þynnunum stuttu fyrir lyfjagjöf.

Stöku sinnum hefur þess orðið vart að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. apríl 2002.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazíð.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver tafla inniheldur 99 mg af laktósaeinhýdrati og 338 mg af sorbitóli (E420).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla.

Gul og hvít, sporöskjulaga 6,2 mm tafla með ígrafið kóðanúmerið H9.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð við háþrýstingi (essential hypertension).

Kinzalkomb sem inniheldur ákveðna skammtasamsetningu (80 mg telmisartan/25 mg hýdróklórtíazíð) er ætlað fullorðnum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartan/12,5 mg hýdróklórtíazíð) eða sjúklingum þar sem áður hefur náðst stjórn á blóðþrýstingi með því að gefa telmisartan og hýdróklórtíazíð sitt í hvoru lagi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Kinzalkomb á að gefa sjúklingum þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með telmisartani einu sér. Mælt er með að skammtur hvors lyfs fyrir sig sé aukinn smám saman (up-titrate) áður en skipt er yfir í ákveðna skammtasamsetningu. Við viðeigandi klínískar aðstæður má hafa í huga að skipta beint úr einlyfjameðferð í samsetta meðferð.

- Kinzalkomb 80 mg/25 mg má gefa sjúklingum einu sinni á sólarhring þegar ekki hefur verið unnt að ná viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg eða sjúklingum þar sem áður hefur náðst stjórn á blóðþrýstingi með því að gefa telmisartan og hýdróklórtíazíð gefið sitt í hvoru lagi.

Kinzalkomb fæst einnig í styrkleikunum 40 mg/12,5 mg og 80 mg/12,5 mg.

Skert nýrnastarfsemi

Mælt er með reglubundnu eftirliti með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta lifrarstarfsemi ætti skammtur ekki að vera stærri en Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag. Kinzalkomb er ekki ætlað sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta skal varúðar við notkun tíazíða hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4).

Aldraðir

Ekki þarf að breyta skömmtum.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Kinzalkomb hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Kinzalkomb töflur eru til notkunar einu sinni á sólarhring. Töflurnar á að taka inn með vökva, með eða án matar.

Varúðarráðstafanir sem þarf að gera áður en lyfið er meðhöndlað eða gefið

Kinzalkomb á að geyma í lokaðri þynnunni vegna vökvadrægni taflnanna. Taka á töflurnar úr þynnupakkningunni stuttu fyrir notkun (sjá kafla 6.6).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir öðru hvoru virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Ofnæmi fyrir öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður (hýdróklórtíazíð er súlfónamíðafleiða).
- Annar og þriðji þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Gallteppa eða kvillar vegna þrenginga í gallvegum.
- Alvarlega skert lifrarstarfsemi.
- Alvarlega skert nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 30 ml/mín).
- Óviðráðanlegur kalíumskortur í blóði (refractory hypokalemia), hækkað kalsíum í blóði.

Ekki má nota Kinzalkomb samhliða lyfjum sem innihalda aliskiren hjá sjúklingum með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með angíótensín II blokkum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við (sjá kafla 4.3. og 4.6).

Skert lifrarstarfsemi

Kinzalkomb á ekki að gefa sjúklingum með gallteppu, kvilla vegna þrenginga í gallvegum eða alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.3) þar sem útskilnaður telmisartans verður að mestu leyti í galli. Búast má við að lifrarúthreinsun telmisartans sé skert hjá þessum sjúklingum.

Auk þess skal gæta varúðar við notkun Kinzalkomb hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi eða stigversnandi lifrarsjúkdóm þar sem lítilsháttar breyting á vökva og saltjafnvægi getur valdið lifrardái. Engin klínísk reynsla er af notkun Kinzalkomb hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Nýrnaæðaháprýstingur

Aukin hættu er á alvarlegum lágprýstingi og skertri nýrnastarfsemi hjá sjúklingum með tvíhliða nýrnaslagæðapregngli eða þregngli í nýrnaslagæð í einu starfhæfu nýra ef þeir eru meðhöndlaðir með lyfjum sem hafa áhrif á renín-angiótensín-aldósterónkerfið.

Skert nýrnastarfsemi og nýrnaígræðsla

Kinzalkomb má ekki nota handa sjúklingum með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsum < 30 ml/mín) (sjá kafla 4.3). Engin reynsla er af gjöf Kinzalkomb handa sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Reynsla af gjöf Kinzalkomb er takmörkuð hjá sjúklingum með væga til meðalskerta nýrnastarfsemi og því er mælt með reglulegum mælingum á kalíum-, kreatínín- og þvagsýrugildum í sermi. Blóðnituraukning tengd tíazíðþvagræsilyfjum getur komið fram hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Blóðþurrð í æðum

Lágprýstingur með einkennum (symptomatic hypotension) getur komið fram, einkum eftir fyrsta skammt, hjá sjúklingum sem hafa skert blóðrúmmál og/eða natríumskort eftir öflugum þvagræsandi meðferð, saltsnautt fæði, niðurgang eða uppköst. Slíkt ástand skal lagfæra áður en Kinzalkomb er gefið.

Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu

Vísbendingar eru um að samhliðanotkun ACE hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskirens auki hættu á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Tvöföld hömlun á renín-angiótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskireni er þess vegna ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnaðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

Annað ástand þar sem renín-angiótensín-aldósterónkerfið er örvað

Hjá sjúklingum þar sem starfsemi æðaveggja og nýrna er einkum háð virkni renín-angiótensín-aldósterónkerfisins (t.d. sjúklingum með alvarlega hjartabilun (congestive heart failure) eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þar á meðal nýrnaslagæðapregngli) hefur meðhöndlun með lyfjum, sem hafa áhrif á þetta kerfi, verið tengd bráðum lágprýstingi, blóðnituraukningu, þvagþurrð eða mjög sjaldan bráðri nýrnabilun (sjá kafla 4.8).

Aldósterónheilkenni (primary aldosteronism)

Sjúklingar með aldósterónheilkenni munu almennt ekki svara háprýstingslyfjum sem verka með því að hemja renín-angiótensínkerfið. Því er ekki mælt með notkun Kinzalkomb.

Ósæðar- og míturlokupregngli, hjartavöðvakvilli með útstreymishindrun (obstructive hypertrophic cardiomyopathy)

Eins og með önnur æðavíkkandi lyf, skal gæta sérstakrar varúðar hjá sjúklingum, sem eru með ósæðar- eða míturlokupregngli eða hjartavöðvakvilla með útstreymishindrun.

Áhrif á efnaskipti og innkirtla

Meðferð með tíazíði getur skert glúkósaþol en hins vegar getur blóðsykurslækkun átt sér stað hjá sykursýkisjúklingum sem eru á meðferð með insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum ásamt meðferð með telmisartani. Þess vegna skal íhuga að fylgjast náið með blóðsykri hjá þessum sjúklingum og nauðsynlegt getur verið að aðlaga skammta af insúlíni eða blóðsykurslækkandi lyfjum þar sem við á. Dulin sykursýki getur komið í ljós við tíazíðmeðferð.

Hækkun gildi kólesteróls og þríglýseríða hafa verið tengd meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum; hins vegar hafa lítil eða engin áhrif sést af þeim 12,5 mg skammti sem Kinzalkomb inniheldur. Óhóflega mikið magn þvagsýru í blóði eða þvagsýrugigt geta komið fram hjá sumum sjúklingum í tíazíðmeðferð.

Truflanir á saltbúskap

Reglulega og með hæfilegu millibili skulu gerðar mælingar á söltum í sermi, eins og á við um alla sjúklinga sem eru á þvagræsandi meðferð.

Tíazíð og þar með talið hýdróklórtíazíð geta valdið vökva- eða saltaröskun (að meðtöldum kalíumskorti, natríumskorti og blóðlýtingu samfara lækkun á klóríði). Einkenni um vökva- eða saltaröskun eru munnþurrkur, þorsti, þróttleysi, svefnhöfgi, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, vöðvaslappleiki, lágþrýstingur, þvagþurrð, hraðtaktur og meltingaróþægindi svo sem ógleði og uppköst (sjá kafla 4.8).

- Blóðkalíumlækkun

Þó að meðferð með tíazíðþvagræsilyfjum geti valdið blóðkalíumlækkun getur samtímis meðferð með telmisartani dregið úr kalíumlækkun sem verður vegna þvagræsingar. Hættan á blóðkalíumlækkun er meiri hjá sjúklingum með skorpulífur, mikla þvagræsingu, sjúklingum sem ekki fá nægilegt magn salta til inntöku og sjúklingum sem eru samtímis á meðferð með barksterum eða ACTH (kortikótrópin) (sjá kafla 4.5).

- Blóðkalíumhækkun

Hins vegar getur orðið hækkun á kalíum í blóði vegna hömlunar á angíótensín II (AT₁) viðtökum vegna telmisartaninnihalds í Kinzalkomb. Þótt ekki hafi komið fram klínískt marktæk hækkun á kalíum í blóði við notkun Kinzalkomb eru skert nýrnastarfsemi og/eða hjartabilun og sykursýkisþættir sem skapa hættu á hækkun kalíum í blóði. Gæta skal varúðar við samtímis notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja, kalíumuppbótar eða saltuppbótar sem inniheldur kalíum og Kinzalkomb (sjá kafla 4.5).

- Blóðnatríumlækkun og blóðlýting vegna blóðklóríðalækkunar

Ekki hefur verið sýnt fram á að Kinzalkomb geti dregið úr eða komið í veg fyrir lækkun á natríum í blóði vegna notkunar þvagræsilyfja. Klóríðskortur er almennt lítill og þarfnast venjulega ekki meðferðar.

- Blóðkalsíumhækkun

Tíazíð geta dregið úr útskilnaði kalsíums í þvagi og valdið lítilsháttar og sveiflukenndri hækkun á kalsíum í sermi ef þekkt efnaskiptatruflun kalsíums er ekki til staðar. Umtalsverð hækkun á kalsíum í blóði gæti verið vísbending um dulið kalkvakaóhóf. Meðferð með tíazíðum skal hætt áður en gerð eru próf á starfsemi kalkkirtla.

- Blóðmagnesíumlækkun

Tíazíð geta aukið útskilnað magnesíums í þvagi sem getur leitt til magnesíumskorts (sjá kafla 4.5).

Sorbitól og laktósaeinhýdrat

Lyfið inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól. Sjúklingar með arfgengt frúktósaþol, sem er sjaldgæft og/eða galaktósaþol, Lapp laktasapurð eða vanfrásog glúkósa-galaktósa, sem eru sjaldgæfir arfgengir kvillar, skulu ekki taka lyfið.

Mismunur á kynstofnum

Eins og á við um alla aðra angíótensín II blokka er telmisartan greinilega minna virkt til lækunar blóðþrýstings hjá fólki af svörtum kynstofni en öðrum, líklega vegna hærri tíðni lágra reníngilda hjá svertingjum með háþrýsting.

Annað

Eins og á við um önnur blóðþrýstingslækkandi lyf, getur of mikil blóðþrýstingslækkun hjá sjúklingum með súrefnisþurrð í hjarta eða æðakerfinu, valdið hjartadrepi eða heilablóðfalli.

Almennt

Ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði getur komið fram hjá sjúklingum með eða án sögu um ofnæmi eða astma, en er þó líklega hjá sjúklingum með slíka sögu.

Við notkun tíaziðþvagræsilyfja, þ.m.t. hýdróklórtíaziðs, hefur sést versnun eða virkjun rauðra úlfa.

Við notkun tíaziðþvagræsilyfja hafa sést tilvik um ljósnæmisviðbrögð (sjá kafla 4.8). Komi ljósnæmisviðbrögð fram á meðan á meðferð stendur er ráðlagt að stöðva meðferð. Ef endurtekin notkun þvagræsilyfs er talin nauðsynleg er mælt með því að verja útsett svæði gegn sól eða tilbúinni UVA geislun.

Bráð nærsýni og þrönghornsgláka

Hýdróklórtíazið, sem er súlfónamíð, getur valdið sérstakri aukaverkun, er leiðir til bráðrar tímabundinnar nærsýni og bráðrar þrönghornsgláku. Meðal einkenna eru bráð minnkun á sjónskerpu eða augnverkur og koma þau yfirleitt fram innan nokkurra klukkustunda eða nokkurra vikna frá því að lyfjagjöf hefst. Ómeðhöndluð bráð þrönghornsgláka getur leitt til varanlegra breytinga á sjón. Fyrsta aðgerð gegn þessu er að hætta meðferð með hýdróklórtíaziði eins fljótt og hægt er. Nauðsynlegt getur verið að grípa inn í með læknisfræðilegum aðgerðum eða skurðaðgerð, ef ekki næst stjórn á augnþrýstingnum. Áhættuþættir bráðrar þrönghornsgláku geta meðal annars verið saga um ofnæmi fyrir súlfónamíðum eða penisillíni.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Í tveimur faraldsfræðilegum rannsóknum, sem byggja á skrá um krabbamein hjá Dönnum, hefur komið í ljós aukin hætta á húðkrabbameini sem ekki er sortuæxli [grunnfrumukrabbamein (basal cell carcinoma) og flöguþekjukrabbamein (squamous cell carcinoma)] við útsetningu fyrir stækkandi uppsöfnuðum skammti af hýdróklórtíaziði. Ljósnæmisáhrif hýdróklórtíaziðs geta hugsanlega verið þáttur sem leiðir til húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli.

Upplýsa skal sjúklinga sem nota hýdróklórtíazið um hættuna á krabbameini, sem ekki er sortuæxli, og ráðleggja þeim að fylgjast með húðinni m.t.t. allra nýrra skemmda og tilkynna strax um allar grunsamlegar húðskemmdir. Ráðleggja skal sjúklingum um hugsanlegar fyrirbyggjandi aðgerðir svo sem að takmarka útsetningu fyrir sólarljósi og UV geislum og nota nægilega vörn þegar þeir eru í sólarljósi til að minnka hættuna á húðkrabbameini. Grunsamlegar húðskemmdir skal skoða strax, hugsanlega með sýnatöku og vefjagreiningu. Notkun hýdróklórtíaziðs getur einnig þurft að endurmeta hjá sjúklingum sem hafa áður fengið húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lítíum

Afturkræf hækkun á litíumþéttni í sermi og eiturverkanir hafa sést við samtímis gjöf litíums og ACE-hemla. Mjög sjaldgæf tilvik hafa einnig sést við notkun angíótensín II viðtakablokka (þar með talið Kinzalkomb). Ekki er mælt með samtímis gjöf litíums og Kinzalkomb (sjá kafla 4.4). Ef samtímis notkun þessara lyfja reynist nauðsynleg er ráðlagt að fylgjast vandlega með litíumgildum í sermi á meðan á samtímis meðferð stendur.

Lyf sem tengjast kalíumtapi og blóðkalíumlækkun (t.d. önnur þvagræsilyf sem auka útskilnað kalíums, hægðalyf, barksterar, ACTH, amfóterísín, karbenoxólón, penisillín-G natríum, salísýlsýra og afleiður hennar)

Ef þessum lyfjaefnum er ávísað samtímis hýdróklórtíazið-telmissartan samsetningu, er ráðlagt að mæla plasmagildi kalíums. Þessi lyf geta aukið áhrif hýdróklórtíaziðs á kalíum í sermi (sjá kafla 4.4).

Lyf sem geta aukið kalíumþéttni eða valdið blóðkalíumhækkun (t.d. ACE-hemlar, kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbót, saltuppbót sem inniheldur kalíum, cyklósporín eða önnur lyf svo sem heparínnatríum)

Ef þessum lyfjum er ávísað ásamt samsetningu með hýdróklórtíaziði og telmissartani er mælt með reglulegum mælingum á kalíum í plasma. Byggt á reynslu við notkun annarra lyfja, sem hafa áhrif á renín-angíótensínkerfið, getur samtímis notkun ofangreindra lyfja aukið kalíum í sermi og hún er því ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Lyf sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á

Mælt er með reglubundnu eftirliti með kalíum í sermi og töku hjartarafrits þegar Kinzalkomb er gefið samtímis lyfjum sem röskun á kalíum í sermi hefur áhrif á (t.d. digitalisglýkósíðum, lyfjum við hjartsláttaróreglu) og eftirtöldum lyfjum sem auka hættu á „torsades de pointes“ (en þar á meðal eru nokkur lyf við hjartsláttaróreglu), en blóðkalíumlækkun eykur tilhneingingu til „torsades de pointes“.

- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki Ia (t.d. kínidín, hýdrókínidín, disópýramíð)
- lyf við hjartsláttaróreglu af flokki III (t.d. amíódarón, sótalól, dófetilíð, ibútilíð)
- sum geðrofslyf (antipsychotics): (t.d. tíoríðazín, klórprómazín, levómeprómazín, tríflúóperazín, cýamemazín, súlpríð, súltópríð, amísúlprið, tíaprið, pímozíð, halóperidól, dróperidól)
- Önnur: (t.d. beprídíl, cisaprið, dífemaníl, erýthromýcín iv, halófantrín, mízólastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vincamín iv).

Digitalisglýkósíðar

Blóðkalíumlækkun vegna tíaziðs eða blóðmagnesiumlækkun getur komið af stað hjartsláttaróreglu tengdri digitalisnotkun (sjá kafla 4.4).

Digoxín

Þegar telmissartan var gefið samhliða digoxíni, kom fram hækkun á miðgildum hámarksplasmaþéttni (49%) og lágmarksþéttni (20%) digoxíns. Þegar meðferð með telmissartani er hafin, aðlöguð eða stöðvuð skal hafa eftirlit með digoxínþéttni til að viðhalda þéttni innan meðferðarbils.

Önnur blóðþrýstingslækkandi lyf

Telmissartan getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Upplýsingar úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angíótensín-aldósterónkerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angíótensín II viðtakablokkum eða aliskireni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skerðingu á nýrnastarfsemi

(þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Sykursýkilyf (til inntöku og insúlín)

Verið getur að breyta þurfi skömmtum lyfja við sykursýki (sjá kafla 4.4).

Metformín

Gæta skal varúðar við notkun metformíns: Aukin hættu á mjólkursýrublóðsýringu (lactic acidosis) við hugsanlega skerðingu á nýrnastarfsemi vegna áhrifa hýdróklórtíazíðs.

Kólestryramín og kolestipólresín

Frásog hýdróklórtíazíðs minnkar í návist jónaskiptaresína.

Bólguøyðandi gigtarlyf (NSAID)

Bólguøyðandi gigtarlyf (þ.e. asetýlsalisýlsýra í bólguøyðandi skömmtum, COX-2 hemlar og ósértæk bólguøyðandi gigtarlyf) geta minnkað þvagræsandi, natríumlosandi og blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja og blóðþrýstingslækkandi verkun angíótensín II blokka.

Hjá sumum sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. sjúklingar með ofþornun eða aldraðir sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi) getur samtímis notkun angíótensín II blokka og lyfja sem hamla cyclo-oxygenasa valdið frekari skerðingu á nýrnastarfsemi, þar með talið bráðri nýrnabilun, sem yfirleitt gengur til baka. Því skal gæta varúðar við slíka samtímis notkun, einkum hjá öldruðum. Gæta skal að hæfilegri vökvagjöf hjá sjúklingunum og íhuga eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samtímis meðferð er hafin og síðan með reglulegu millibili.

Í einni rannsókn leiddi samhliða notkun telmisartans og ramiprils til allt að 2,5 faldrar aukningar á AUC_{0-24} og C_{max} fyrir ramipril og ramiprilat. Klínísk mikilvægi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Amínur sem hafa áhrif á blóðþrýsting (pressor amines) (t.d. noradrenalín): Verkun amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting getur minnkað.

Vöðvaslakandi lyf sem ekki eru afskautandi (t.d. túbókúrarín): Verkun vöðvaslakandi lyfja sem ekki eru afskautandi getur aukist við samtímis notkun hýdróklórtíazíðs.

Lyf sem eru notuð í meðferð við þvagsýrugigt (t.d. próbenesíð, súlfínprázón og allópúrínól)

Nauðsynlegt getur verið að breyta skömmtun lyfja sem auka útskilnað þvagsýru (uricosuric medications) þar sem hýdróklórtíazíð getur hækkað þvagsýrugildi í sermi. Nauðsynlegt getur verið að hækka skammta próbenesíðs eða súlfínprázóns. Samtímis notkun tíazíða getur aukið tíðni ofnæmis fyrir allópúrínóli.

Kalsíumsölt

Tíazíðþvagræsilyf geta hækkað kalsíumgildi í sermi vegna minni útskilnaðar. Þurfi að gefa kalsíumuppþót eða kalsíumsparandi lyf (t.d. D-vítamín meðferð) skal hafa eftirlit með kalsíumgildum í sermi og breyta skömmtum kalsíums í samræmi við niðurstöður.

Beta-blokkar og díazóxíð

Tíazíð geta aukið blóðsykurshækkandi áhrif beta-blokka og díazóxíðs.

Andkólnvirk lyf (t.d. atrópín, biperíden) geta aukið aðgengi þvagræsilyfja af flokki tíazíða með því að draga úr þarmahreyfingum og seinka magatæmingu.

Amantadín

Tíazíð geta aukið hættu á aukaverkunum sem amantadín veldur.

Frumueyðandi lyf (t.d. cýklófosfamíð, metótrexat)

Tíazíð geta dregið úr nýrnaútskilnaði frumueyðandi lyfja og aukið mergbælandi áhrif þeirra.

Byggt á lyfjafræðilegum eiginleikum eftirtalinna lyfja má búast við að þau auki blóðþrýstingslækkandi áhrif allra blóðþrýstingslækkandi lyfja þar með talið telmisartans: Baklófen, amífofostín. Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) eða þunglyndislyf aukið hættu á stöðubundnum lágþrýstingi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Ekki er mælt með notkun angíótensín II blokka á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.4). Ekki má nota angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Ekki liggja fyrir neinar fullnægjandi rannsóknaniðurstöður um notkun Kinzalkomb á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum hafa sýnt fram á skaðleg áhrif á frjósemi (sjá kafla 5.3). Faraldsfræðileg gögn um hættuna á vansköpum af völdum ACE-hemla á fyrsta þriðjungi meðgöngu eru ekki fullnægjandi, hins vegar er ekki hægt að útiloka lítillaga aukna áhættu. Engin faraldsfræðileg gögn eru til um áhættu við notkun angíótensín II blokka en búast má við að hún sé svipuð fyrir þennan lyfjaflokk. Sjúklingar sem ráðgera að verða barnshafandi skulu skipta yfir í aðra blóðþrýstingslækkandi meðferð þar sem sýnt hefur verið fram á öryggi á meðgöngu, nema nauðsynlegt sé talið að halda áfram meðferð með angíótensín II blokkum. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með angíótensín II blokkum og hefja meðferð með öðrum blóðþrýstingslækkandi lyfjum ef það á við.

Vitað er að notkun angíótensín II blokka á öðrum og þriðja þriðjungi meðgöngu hefur skaðleg áhrif á fóstur (skert starfsemi nýrna, legvatnsbrestur, skert beinmyndun höfuðkúpu) og skaðleg áhrif á nýbura (nýrnabilun, lágþrýstingur, blóðkalíumhækkun). (Sjá kafla 5.3 Forklínískar upplýsingar). Mælt er með ómskoðun nýrna og höfuðkúpu ef angíótensín II blokkar hafa verið notaðir frá öðrum þriðjungi meðgöngu. Fylgjast skal vel með hvort lágþrýstingur komi fram hjá ungbörnum mæðra sem notað hafa angíótensín II blokka (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Takmörkuð reynsla er af notkun hýdróklórtíazíðs á meðgöngu, sérstaklega á fyrsta þriðjungi meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarrannsóknum eru ófullnægjandi. Hýdróklórtíazíð fer yfir fylgju. Samkvæmt lyfjafræðilegri verkun hýdróklórtíazíðs gæti notkun þess á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu dregið úr blóðflæði til fósturs um fylgju og gæti haft áhrif á fóstur eða nýbura og leitt til gulu, truflunar á saltajafnvægi og blóðflagnafæðar. Hýdróklórtíazíð ætti ekki að nota við bjúg á meðgöngu, háum blóðþrýstingi á meðgöngu eða yfirvofandi fæðingarkrampa vegna hættu á minnkuðu plasmarúmmáli og minnkuðu gegnumflæði um fylgju, án gagnlegra áhrifa á framgang sjúkdómsins.

Ekki ætti að nota hýdróklórtíazíð við háþrýstingi hjá ófrískum konum nema í mjög sjaldgæfum tilvikum þegar ekki er hægt að nota aðra meðferð.

Brjóstgjöf:

Þar sem engar upplýsingar liggja fyrir um notkun Kinzalkomb meðan á brjóstgjöf stendur, er ekki mælt með notkun Kinsalkomb hjá konum sem hafa barn á brjósti. Ákjósanlegra er að veita lyfjameðferð þar sem nánari upplýsingar liggja fyrir varðandi öryggi notkunar meðan á brjóstgjöf stendur, sérstaklega þegar um nýbura eða fyrirbura er að ræða.

Hýdróklórtíazið skilst út í brjóstamjólk í litlu magni. Stórir skammtar af tíaziði, sem valda mikilli þvagræsingu, geta hamlað mjólkurmyndun. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá konum sem eru með barn á brjósti. Ef Kinzalkomb er notað meðan á brjóstagjöf stendur, skal nota eins litla skammta og mögulegt er.

Frjósemi:

Í forklínískum rannsóknum komu ekki fram áhrif á frjósemi karl- og kvendýra af völdum telmisartans og hýdróklórtíaziðs.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Kinzalkomb getur haft áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Sundl eða syfja getur stöku sinnum komið fram við notkun Kinzalkomb.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggisþáttum

Algengasta aukaverkunin sem greint hefur verið frá er sundl. Alvarleg tilvik ofsabjúgs koma mjög sjaldan fyrir ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$).

Allar aukaverkanir sem komu fram við notkun Kinzalkomb 80 mg/25 mg voru sambærilegar við þær aukaverkanir sem komu fram við notkun Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg. Ekki var sýnt fram á að aukaverkanir væru skammtaháðar og engin tengsl sáust við kyn, aldur eða kynþátt sjúklinga.

Tafla yfir aukaverkanir

Aukaverkanir sem skýrt var frá í öllum klínískum rannsóknum og komu oftast fram ($p \leq 0,05$) fyrir telmisartan og hýdróklórtíazið en lyfleysu eru taldar upp eftir líffærakerfum í eftirfarandi töflu. Aukaverkanir sem vitað er að koma fram fyrir hvort efnið fyrir sig en hafa ekki komið fram í klínískum rannsóknum geta komið fram við meðferð með Kinzalkomb.

Aukaverkunum er raðað eftir tíðni að viðtekinni venju samanber eftirfarandi: Mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$); koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki er hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Mjög sjaldgæfar:

Berkjubólga, kokbólga, skútabólga

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar:

Versnun eða virkjun rauðra úlfa¹

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar:

Blóðkalíumlækkun

Mjög sjaldgæfar:

Hækkun þvagsýra í blóði, blóðnatríumlækkun

Geðræn vandamál

Sjaldgæfar:

Kvíði

Mjög sjaldgæfar:

Þunglyndi

Taugakerfi

Algengar:

Sundl

Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Yfirlið, náladofi Svefnleysi, svefnvandamál
Augu Mjög sjaldgæfar:	Sjóntruflanir, þokusýn
Eyru og völundarhús Sjaldgæfar:	Svimi
Hjarta Sjaldgæfar:	Hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir
Æðar Sjaldgæfar:	Lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Andnauð Öndunarörðugleikar (þ.m.t. lungnabólga og lungnabjúgur)
Meltingarfæri Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Niðurgangur, munnþurrkur, uppþemba Kviðverkir, hægðatregða, meltingartruflun, uppköst, magabólga
Lifur og gall Mjög sjaldgæfar:	Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifransjúkdómar ²
Húð og undirhúð Mjög sjaldgæfar:	Ofsabjúgur (einnig banvænn), hörundsroði, kláði, útbrot, ofsviti, ofsakláði
Stoðkerfi og stoðvefur Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir Liðverkir, vöðvakrampar, verkir í útlimum
Æxlunarfæri og brjóst Sjaldgæfar:	Ristruflanir
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Brjóstverkur Inflúensulík einkenni, verkur
Rannsóknaniðurstöður: Sjaldgæfar: Mjög sjaldgæfar:	Hækkuð þvagsýra í blóði Hækkað kreatínín í blóði, hækkaður kreatínfosfókínasi, hækkuð lifrarením

1: Byggt á reynslu eftir markaðssetningu.

2: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“

Viðbótarupplýsingar um hvort efnið fyrir sig

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar fyrir hvort efni fyrir sig geta verið hugsanlegar aukaverkanir við notkun Kinzalkomb þrátt fyrir að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum.

Telmissartan:

Aukaverkanir komu fram með svipaðri tíðni hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu og þeim sem voru meðhöndlaðir með telmissartani.

Heildartíðni aukaverkana sem skýrt var frá fyrir telmissartan (41,4%) var venjulega sambærileg við lyfleysu (43,9%) í samanburðarrannsóknum með lyfleysu. Eftirfarandi aukaverkunum sem taldar eru upp í neðangreindri töflu hefur verið safnað saman úr öllum klínískum rannsóknum hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með telmissartani við háþrýstingi eða hjá sjúklingum 50 ára eða eldri sem voru í mikilli hættu á að fá hjarta- og æðasjúkdóma.

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Sjaldgæfar:

Sýking í efri hluta öndunarfæra,

þvagfærasýkingar þar með talin

blöðrubólga Blóðsýking sem leitt getur til dauða³.

Mjög sjaldgæfar:

Blóð og eitlar

Sjaldgæfar

Blóðleysi

Mjög sjaldgæfar:

Fjölgun eosínfíkla, , blóðflagnafæð

Ónæmiskerfi

Mjög sjaldgæfar:

Ofnæmi, bráðafnæmi

Efnaskipti og næring

Sjaldgæfar:

Blóðkalíumhækkun

Mjög sjaldgæfar:

Blóðsykurslækkun hjá sykursjúkum

Hjarta

Sjaldgæfar:

Hægur hjartsláttur

Taugakerfi

Mjög sjaldgæfar:

Svefnhöfgi

Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti

Sjaldgæfar:

Hósti

Koma örsjaldan fyrir

Millivefssjúkdómur í lungum³

Meltingarfæri

Mjög sjaldgæfar:

Magaóþægindi

Húð og undirhúð

Mjög sjaldgæfar:

Exem, lyfjaútbrot, úbrot vegna eitúráhrifa

Stoðkerfi og stoðvefur

Mjög sjaldgæfar:

Liðhrönnun, verkir í sinum

Nýru og þvagfæri

Sjaldgæfar:

Skert nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráð nýrnabilun)

Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað

Sjaldgæfar:

Þróttleysi

Rannsóknaniðurstöður

Mjög sjaldgæfar:

Minnkaður blóðrauði

3: Varðandi frekari lýsingu sjá undirkafla „Lýsing á völdum aukaverkunum“

Hýdróklórtíazið:

Hýdróklórtíazið getur valdið eða aukið blóðþurrð sem getur valdið saltaröskun (sjá kafla 4.4).

Aukaverkanir af óþekktri tíðni sem hafa komið fram við notkun hýdróklórtíaziðs eins sér eru meðal annars

Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra

Tíðni ekki þekkt:

Munnvatnskirtlabólga

Æxli, góðkynja, illkynja og ótilgreind (einnig blóðrur og separ)

Tíðni ekki þekkt:

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli (grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein)

Blóð og eitlar

Mjög sjaldgæfar:

Tíðni ekki þekkt:

Blóðflagnafæð (stundum ásamt purpura)
Vanmyndunarblóðleysi (aplastic anaemia),
rauðalosblóðleysi (haemolytic anaemia),
beinmergsbrestur, hvítfrumnafæð,
daufkyrningafæð, kyrningahrap

Ónæmiskerfi

Tíðni ekki þekkt:

Bráðafnæmi, ofnæmi

Innkirtlar

Tíðni ekki þekkt:

Ónóg stjórn á sykursýki

Efnaskipti og næring

Algengar:

Mjög sjaldgæfar:

Koma ör sjaldan fyrir:

Tíðni ekki þekkt:

Blóðmagnesiúmlækkun

Blóðkalsíumhækkun

Blóðlýting vegna blóðklóríðlækkunar

Lystarleysi, minnkuð matarlyst, ójafnvægi á blóðsöltum, kólesterólhækkun, blóðsykurshækkun, blóðþurrð

Geðræn vandamál

Tíðni ekki þekkt:

Óróleiki

Taugakerfi

Mjög sjaldgæfar:

Tíðni ekki þekkt:

Höfuðverkur

Svimi

Augu

Tíðni ekki þekkt:

Gulsýni (xanthopsia), bráð nærsýni, bráð þrönghornsgláka

Æðar

Tíðni ekki þekkt:

Æðabólga með drepi (vasculitis necrotizing)

Meltingarfæri

Algengar:

Tíðni ekki þekkt:

Ógleði

Brisbólga, magaóþægindi

Lifur og gall

Tíðni ekki þekkt:

Lifrarfrumugula, gallteppugula

Húð og undirhúð Tíðni ekki þekkt:	Húðbreytingar líkar rauðum úlfum, ljósnæmi, húðæðabólga, drep í húðþekju (toxic epidermal necrolysis), regnbogaróði
Stoðkerfi og stoðvefur Tíðni ekki þekkt:	Slappleiki
Nýru og þvagfæri Tíðni ekki þekkt:	Nýra- og skjóðubólga (interstitial nephritis), truflun á nyrnastarfsemi, sykur í þvagi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað Tíðni ekki þekkt:	Hiti
Rannsóknaniðurstöður Tíðni ekki þekkt:	Fjölgun þríglýseríða

Lýsing á völdum aukaverkunum

Óeðlileg lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdómar

Flest tilvik óeðlilegrar lifrarstarfsemi/lifrarsjúkdóma eftir markaðssetningu á telmisartani komu fram hjá japönskum sjúklingum. Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessar aukaverkanir.

Blóðeitrun

*Í PROfESS rannsókninni kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu. Þessi niðurstaða getur verið tilviljun eða tengd verkun sem er ekki enn þekkt (sjá kafla 5.1).

Millivefssjúkdómur í lungum

Greint hefur verið frá tilvikum um millivefssjúkdóm í lungum eftir markaðssetningu lyfsins þegar telmisartan hefur verið tekið inn samtímis. Samt sem áður hefur orsakasamband ekki verið staðfest.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíazíðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli (sjá einnig kafla 4.4 og 5.1).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Takmörkuð gögn liggja fyrir um ofskömmun telmisartan í mönnum. Ekki er vitað að hve miklu leyti er hægt að fjarlægja hýdróklórtíazíð með blóðskilun.

Einkenni

Þekktustu einkenni ofskömmunar með telmisartani eru lágþrýstingur og hraður hjartsláttur, hægur hjartsláttur, svimi, uppköst, aukið kreatínín í sermi og bráð nýrnabilun hafa einnig komið fram. Ofskömmun með hýdróklórtíazíð er tengd saltatapi (blóðkalíumlækkun, blóðklóríðlækkun) og blóðþurrð vegna of mikillar þvagræsingar. Algengustu vísbendingar og einkenni um ofskömmun eru ógleði og svefnhöfði. Blóðkalíumlækkun getur valdið sinadrætti og/eða aukið hjartsláttartruflanir tengdar samtímis notkun digitalisglýkósíða eða sumra lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum.

Meðferð

Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan með blóðskilun. Fylgjast skal náið með sjúklingi og veita einkenna- og stuðningsmeðferð. Meðferð er háð þeim tíma frá því lyfið var tekið og hve einkenni eru alvarleg. Mælt er með því að framkalla uppköst og/eða framkvæma magaskolun. Við meðferð gegn ofskömmtun getur verið gagnlegt að nota virk lyfjakol. Gera skal tíðar mælingar á söltum í sermi og kreatíníni. Lækki blóðþrýstingur skal láta sjúkling liggja á bakinu og gefa salta- og vökvauppbót strax.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Angíótensín II blokkar í blöndum með þvagræsilyfjum, ATC flokkur: C09DA07.

Kinzalkomb er samsett úr angíótensín II viðtakablokka, telmisartani og tíazíðþvagræsilyfi, hýdróklórtíazíði. Blanda þessara efna hefur samverkandi blóðþrýstingslækkandi áhrif og lækkar blóðþrýsting meira en þegar annað hvort efnið er notað eitt sér. Með Kinzalkomb gefnu einu sinni á dag fæst áhrifarík og góð lækkun blóðþrýstings á öllu skammtabilinu.

Verkunarháttur

Telmisartan, sem er virkt eftir inntöku, er sértækur angíótensín II viðtakablokki af undirflokki 1 (AT₁). Telmisartan keppir við angíótensín II með mikilli sækni á bindistað þess á AT₁-viðtakaundirflokki, en við hann er bundin hin þekkt verkun angíótensíns II. Telmisartan hefur ekki neina örvandi verkun (partial agonist activity) við AT₁-viðtakann. Telmisartan binst sértækt við AT₁-viðtakann. Bindingin er langvarandi. Telmisartan sýnir ekki sækni í aðra viðtaka, þar á meðal AT₂ og aðra minna þekkt AT-viðtaka. Hlutverk þessara viðtaka er ekki þekkt og heldur ekki áhrif þeirra við hugsanlega oförvun af völdum angíótensíns II en þéttni þess eykst fyrir tilstilli telmisartans. Aldósteróngildi í plasma lækka vegna áhrifa telmisartans. Telmisartan hemur ekki renín í plasma manna eða lokar jónagöngum. Telmisartan hemur ekki ACE (angiotensin converting enzyme) (kínasa II), ensímið sem umbrýtur einnig bradykínín. Því er ekki búist við að það valdi aukaverkunum sem verða fyrir tilstilli bradykíníns.

80 mg skammtur af telmisartani sem gefinn var heilbrigðum sjálfboðaliðum kom nær alveg í veg fyrir blóðþrýstingshækkun af völdum angíótensíns II. Þessi hamlandi áhrif haldast í 24 klst. og eru mælanleg í allt að 48 klst.

Hýdróklórtíazíð er tíazíðþvagræsilyf. Blóðþrýstingslækkandi verkun tíazíðþvagræsilyfja er ekki að fullu þekkt. Tíazíð hafa áhrif á endurupptöku salta í nýrnapiplum og auka með beinum áhrifum útskilnað natríums og klóríðs nokkurn veginn í sama magni. Vegna þvagræsandi áhrifa hýdróklórtíazíðs minnkar plasmarúmmál, renínvirkni í plasma og aldósterónseyting eykst en við það eykst tap kalíums og bikarbónats í þvagi og kalíum í sermi minnkar. Líklegt er að við samtímis gjöf telmisartans sem hamlar renín-angíótensín-aldósterónkerfinu sé komið í veg fyrir kalíumtap sem verður fyrir áhrif þessara þvagræsilyfja. Þvagræsandi áhrif hýdróklórtíazíðs nást innan 2 klst., hámarksverkun eftir um 4 klst. og verkunin varir í um 6-12 klst.

Verkun og öryggi

Meðferð við háþrýsting

Eftir gjöf fyrsta skammtis af telmisartani koma blóðþrýstingslækkandi áhrif smám saman fram innan 3 klst. Hámarks blóðþrýstingslækkun næst venjulega 4-8 vikum eftir að meðferð hefst og helst við langtímameðferð. Blóðþrýstingslækkandi áhrif haldast stöðug í 24 klst. eftir lyfjagjöf og þar með talið eru síðustu 4 klst. fyrir næstu lyfjagjöf eins og hefur sést við sólarhrings blóðþrýstingsmælingu hjá sjúklingum. Þetta er staðfest með mælingum sem gerðar eru þegar hámarksáhrifum er náð og rétt fyrir næsta skammt (í samanburðarrannsóknum með lyfleysu þar sem hlutfall lággilda/hágilda helst stöðugt yfir 80% eftir 40 mg og 80 mg skammta af telmisartani).

Hjá sjúklingum með háþrýsting lækkar telmisartan bæði slagbils- og lagbilsþrýsting án þess að hafa áhrif á púls. Blóðþrýstingslækkandi áhrif telmisartans eru sambærileg við áhrif efna í öðrum flokkum blóðþrýstingslækkandi lyfja (staðfest í klínískum samanburðarrannsóknum með amlóðipíni, atenólóli, enalapríli, hýdróklórtíaziði og lisínópríli).

Hjá sjúklingum, sem ekki höfðu svarað meðferð með 80 mg/12,5 mg samsetningunni, sást stigvaxandi lækkun á blóðþrýstingi 2,7/1,6 mm Hg (slagbilsþrýstingur/lagbilsþrýstingur) (munur í breytingu á aðlöguðu meðaltali frá upphafsgildi) þegar 80 mg/25 mg samsetning var notuð samanborið við áframhaldandi meðferð með 80 mg/12,5 mg samsetningu í tvíblindri klínískri samanburðarrannsókn (n=687 sjúklingar metnir með tilliti til virkni). Blóðþrýstingur lækkaði enn frekar í framhaldsrannsókn með 80/25 mg samsetningunni (samals minnkun um 11,5/9,9 mm Hg (slagbilsþrýstingur/lagbilsþrýstingur)).

Í greiningu á sameinuðum niðurstöðum úr 2 svipuðum 8 vikna tvíblindum samanburðarrannsóknum með lyfleysu með valsartan/hýdróklórtíazið 160 mg/25 mg (n=2121 sjúklingar metnir með tilliti til virkni) sást marktækt meiri lækkun á blóðþrýstingi 2,2/1,2 mm Hg (slagbilsþrýstingur/lagbilsþrýstingur) (munur í breytingu á aðlöguðu meðaltali frá upphafsgildi) hjá telmisartan/hýdróklórtíazið 80 mg/25 mg samsetningunni

Þegar meðferð með telmisartani er skyndilega hætt breytist blóðþrýstingur smám saman í upphafleg gildi á nokkrum dögum án merkis um allt of háan blóðþrýsting (rebound hypertension). Þurr hósti kom marktækt sjaldnar fyrir hjá sjúklingum í meðferð með telmisartani en hjá þeim sem voru meðhöndlaðir með ACE-hemlum í klínískum rannsóknum, þar sem beinn samanburður var gerður á þessum tveimur blóðþrýstingslækkandi meðferðum.

Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma

Í ONTARGET rannsókninni (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) voru borin saman áhrif telmisartans, ramiprils og samsetningar telmisartans og ramiprils á hjarta- og æðasjúkdóma hjá 25.620 sjúklingum, 55 ára og eldri, með sögu um kransæðasjúkdóma, heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast, útslagæðakvilla eða sykursýki af tegund 2 ásamt einkennum um skemmdir í marklíffærum (t.d. sjónukvilli, stækkun vinstri slegils, makró- eða míkroalbúminmiga) sem er áhættuhópur fyrir hjarta- og æðasjúkdómum.

Sjúklingum var slembiraðað í einn af þremur eftirfarandi meðferðarhópum: telmisartan 80 mg (n=8.542), ramipril 10 mg (n=8.576) eða samsetning telmisartans 80 mg og ramiprils 10 mg (n=8.502) og var þeim fylgt eftir í að meðaltali 4,5 ár.

Telmisartan og ramipril höfðu svipuð áhrif til lækkunar á samsetta aðalendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða, heilablóðfalli sem ekki leiddi til dauða eða sjúkrahúslegu vegna hjartabilunar. Tíðni aðalendapunktsins var svipuð hjá hópnum sem fékk telmisartan (16,7%) og hópnum sem fékk ramipril (16,5%). Áhættuhlutfallið fyrir telmisartan á móti ramiprili var 1,01 (97,5% CI 0,93 - 1,10; p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0019 við skekkjumörk 1,13). Hlutfall dánartíðni af öllum orsökum var 11,6% hjá sjúklingum á meðferð með telmisartani og 11,8% hjá sjúklingum á meðferð með ramiprili.

Telmisartan hafði svipuð áhrif og ramipril á fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinn sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddi til dauða [0,99 (97,5% CI 0,90 - 1,08), p (jafngildi) (sýnir að verkun er ekki lakari) = 0,0004], aðalendapunkturinn í viðmiðunarrannsókninni HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), þar sem áhrif ramiprils voru borin saman við lyfleysu.

Í TRANSCEND var sjúklingum, sem ekki þöldu ACE-hemla en voru að öðru leyti með svipuð viðmið við innskráningu eins og í ONTARGET, slembiraðað á telmisartan 80 mg (n=2.954) eða lyfleysu (n=2.972), hvorutveggja gefin til viðbótar við venjulega meðferð. Meðaltímalengd eftirfylgni var 4 ár og 8 mánuðir. Enginn tölfræðilega marktækur munur sást á tíðni samsetta aðalendapunktsins (dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrep sem ekki leiddi til dauða, heilablóðfall sem ekki leiddi til dauða eða sjúkrahúslegu vegna hjartabilunar) [15,7% hjá telmisartan hópnum og 17,0% hjá

lyfleysu hópnum með áhættuhlutfalli 0,92 (95% CI 0,81 - 1,05; $p = 0,22$)]. Sýnt var fram á ávinning af notkun telmisartans miðað við lyfleysu í fyrirfram skilgreinda aukaendapunktinum sem samanstóð af dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóma, hjartadrepis sem ekki leiddi til dauða og heilablóðfalli sem ekki leiddi til dauða [0,87 (95% CI 0,76 - 1,00; $p = 0,048$)]. Ekki var sýnt fram á ávinning hvað varðar dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma (áhættuhlutfall 1,03, 95% CI 0,85 - 1,24).

Sjaldnar var greint frá hósta og ofnæmisbjúg hjá sjúklingum sem fengu telmisartan en hjá sjúklingum sem fengu ramipril, aftur á móti var oftast greint frá lágþrýstingi við meðferð með telmisartani.

Samsetning telmisartans og ramiprils hafði ekki í för með sér meiri ávinning en ramipril eða telmisartan hvort í sínu lagi. Dánartíðni vegna hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni af öllum orsökum var hærri við notkun samsetningarinnar. Auk þess var marktækt aukin tíðni blóðkalíumhækkunar, nýrnabilunar, lágþrýstings og yfirlíða hjá hópnum sem fékk samsetninguna. Þess vegna er notkun samsetningar telmisartans og ramiprils ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingahópi.

Í PROfESS rannsókninni (Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes) hjá sjúklingum 50 ára og eldri sem nýlega höfðu fengið heilablóðfall, kom fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans miðað við lyfleysu, 0,70% samanborið við 0,49% [RR 1,43 (95% öryggisbil 1,00 – 2,06)]. Tíðni blóðsýkinga sem leiddu til dauða jókst hjá sjúklingum sem fengu telmisartan (0,33%) samanborið við sjúklinga sem fengu lyfleysu (0,16%) [RR 2,07 (95% öryggisbil 1,14 – 3,76)]. Aukin tíðni blóðsýkinga sem komu fram í tengslum við notkun telmisartans getur verið tilviljun eða tengst verkun sem er ekki enn þekkt.

Í tveimur stórum slembiröðuðum samanburðarrannsóknum (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) og VA NEPHRON D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) var samsett meðferð með ACE-hemli og angíótensín II viðtakablokka rannsökuð.

ONTARGET rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sögu um hjarta- og æðasjúkdóm eða sjúkdóm í heilaeðum, eða sykursýki af tegund 2 ásamt vísbendingum um skemmdir í marklíffæri. Nánari upplýsingar er að finna í kaflanum „Til að fyrirbyggja hjarta- og æðasjúkdóma“ hér að ofan. VA NEPHRON D rannsóknin var gerð hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og nýrnakvilla vegna sykursýki.

Þessar rannsóknir sýndu engan marktækan ávinning af meðferð hvað varðar nýru og/eða hjarta- og æðakerfi eða dánartíðni en á hinn bóginn kom fram aukin hættu á blóðkalíumhækkun, bráðum nýrnaskaða og/eða lágþrýstingi samanborið við einlyfjameðferð.

Vegna líkra lyfhrifa þessara lyfja eiga þessar niðurstöður einnig við aðra ACE hemla og angíótensín II viðtakablokka.

Þess vegna skal ekki nota ACE hemla og angíótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla vegna sykursýki.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) rannsóknin var hönnuð til að kanna ávinning af því að bæta aliskireni við hefðbundna meðferð með ACE hemli eða angíótensín II viðtakablokka hjá sjúklingum með sykursýki af tegund 2 og langvinnan nýrnasjúkdóm, hjarta- og æðasjúkdóm eða hvort tveggja. Rannsóknin var stöðvuð snemma vegna aukinnar hættu á aukaverkunum. Dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms og heilablóðfall voru algengari hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu og oftast var tilkynnt um aukaverkanir og þær alvarlegu aukaverkanir sem sérstaklega var fylgst með (blóðkalíumhækkun, lágþrýstingur og vanstarfsemi nýrna) hjá hópnum sem fékk aliskiren en hjá hópnum sem fékk lyfleysu.

Faraldsfræðilegar rannsóknir hafa sýnt að langtíameðferð með hýdróklórtíazíði dregur úr hættu á hjarta- og æðasjúkdómum og lækkar dánartíðni vegna þeirra.

Áhrif ákveðinnar skammtasamsetningar (fixed dose combination) telmisartans/hýdróklórtíazíðs á hjarta- og æðasjúkdóma og dánartíðni vegna þeirra eru ekki þekkt.

Húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli

Byggt á fyrirliggjandi upplýsingum úr faraldsfræðilegum rannsóknum hafa komið í ljós skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt milli hýdróklórtíaziðs og húðkrabbameins sem ekki er sortuæxli. Ein rannsókn tók til hóps sem náði yfir 71.533 tilvik um grunnfrumukrabbamein og 8.629 flöguþekjukrabbamein parað við 1.430.833 og 172.462 einstaklinga í viðmiðunarþýði, talið í sömu röð. Mikil notkun hýdróklórtíaziðs (≥ 50.000 mg uppsafnað) tengdist leiðréttu líkindahlutfalli (adjusted odds ratio (OR)) sem var 1,29 (95% CI: 1,23-1,35) fyrir grunnfrumukrabbamein og 3,98 (95% CI: 3,68-4,31) fyrir flöguþekjukrabbamein. Skýr skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt sáust fyrir bæði grunnfrumukrabbamein og flöguþekjukrabbamein. Önnur rannsókn sýndi hugsanleg tengsl milli varakrabbameins (flöguþekjukrabbameins) og útsetningar fyrir hýdróklórtíaziði: 633 tilvik um varakrabbamein parað við 63.067 einstaklinga í viðmiðunarþýði, þar sem notað var áhættumiðað úrtak (risk-set sampling strategy). Sýnt var fram á skammtaháð tengsl við uppsafnaðan skammt með leiðréttu líkindahlutfalli OR 2,1 (95% CI: 1,7-2,6) sem jókst upp í OR 3,9 (3,0-4,9) við mikla notkun (~ 25.000 mg) og OR 7,7 (5,7-10,5) fyrir stærsta uppsafnaðan skammt (~ 100.000 mg) (sjá einnig kafla 4.4).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Kinzalkomb hjá öllum undirhópum barna við háþrýstingi (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Samtímis gjöf hýdróklórtíaziðs og telmisartans virðist ekki hafa áhrif á lyfjahvörf hvors efnis fyrir sig hjá heilbrigðum einstaklingum.

Frásög

Telmisartan: Eftir inntöku næst hámarksþéttni telmisartans eftir 0,5-1,5 klst. Aðgengi telmisartans eftir 40 mg og 160 mg skammta var 42% og 58%, talið í sömu röð. Fæða minnkar aðgengi telmisartans lítillega með minnkun á flatarmáli undir plasmáþéttu-tímaferli (AUC) um 6% fyrir 40 mg töflu og um 19% eftir 160 mg skammt. Plasmáþéttu er sú sama 3 klst. eftir inntöku hvort sem telmisartan er tekið fastandi eða með fæðu. Þessi litla minnkun í AUC er ekki talin minnka verkun lyfsins. Engin marktæk uppsöfnun verður á telmisartani í plasma eftir endurtekna skammta.

Hýdróklórtíazið: Eftir gjöf Kinzalkomb til inntöku næst hámarksþéttu hýdróklórtíaziðs eftir um 1,0-3,0 klst. Vegna vaxandi útskilnaðar hýdróklórtíaziðs um nýru var nýting (absolute bioavailability) um 60%.

Dreifing

Telmisartan er í miklum mæli bundið plasmapróteinum ($> 99,5\%$), aðallega albúmíni og alfa-1 sýru glýkópróteini. Dreifingarrúmmál telmisartans er um 500 l, sem bendir auk þess til bindingar í vefjum. Hýdróklórtíazið er 68% bundið plasmapróteinum og dreifingarrúmmál er 0,83-1,14 l/kg.

Umbrot

Telmisartan umbrotnar með samtengingu og myndar lyfjafræðilega óvirkt acýlglúkúróníð. Glúkúróníð óbreytt virka efnisins er eina umbrotsefnið sem hefur sést í mönnum. Eftir einn stakan skammt af ^{14}C -merktu telmisartani samsvarar glúkúróníðið um 11% af geislavirkninni sem mælist í plasma.

Cýtókróm P450 ísóensím taka ekki þátt í umbroti telmisartans.

Hýdróklórtíazið umbrotnar ekki hjá mönnum.

Brotthvarf

Telmisartan: Eftir gjöf ^{14}C -merktu telmisartans í bláæð eða til inntöku varð brotthvarf meirihluta af gefnum skammti ($> 97\%$) með hægðum eftir útskilnað í galli. Aðeins smávægilegt magn fannst í þvagi. Heildarplasmaúthreinsun telmisartans eftir gjöf til inntöku er > 1.500 ml/mín.

Lokahelmingunartími var > 20 klst.

Hýdróklórtíazíð er nær eingöngu útskilið óbreytt í þvagi. Um 60% af skammti til inntöku hverfur á innan við 48 klst. Nýrnaúthreinsun er um 250-300 ml/mín. Lokahelmingunartími hýdróklórtíazíðs er 10-15 klst.

Línulegt/ólínulegt samband

Telmisartan: Lyfjahlvörf telmisartans eftir inntöku eru ólínuleg á skammtabilinu 20-160 mg og plasmabéttni (C_{max} og AUC) eykst hlutfallslega meira við stærri skammta. Hýdróklórtíazíð sýnir línuleg lyfjahlvörf.

Aldraðir sjúklingar

Lyfjahlvörf telmisartans eru eins hjá öldruðum sjúklingum og sjúklingum yngri en 65 ára.

Kyn

Plasmabéttni telmisartans er venjulega 2-3 sinnum hærri hjá konum en körlum. Í klínískum rannsóknum sást hins vegar ekki marktæk aukning á blóðþrýstingssvörun eða tíðni stöðubundins lágþrýstings hjá konum. Ekki er nauðsynlegt að breyta skömmtum. Meiri tilhneiging til hærri plasmabéttni hýdróklórtíazíðs sást hjá konum en körlum. Þetta er ekki talið hafa klíníska þýðingu.

Sert nýrnastarfsemi

Nýrnaútskilnaður stuðlar ekki að úthreinsun telmisartans. Byggt á takmarkaðri reynslu hjá sjúklingum með vægt til meðalskerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30-60 ml/mín, miðgildi um 50 ml/mín.) er ekki nauðsynlegt að breyta skömmtum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Ekki er hægt að fjarlægja telmisartan úr blóði með blóðskilun. Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er hraði brotthvarfs hýdróklórtíazíðs minni. Í almennri rannsókn hjá sjúklingum með kreatínínúthreinsun að meðaltali 90 ml/mín. var helmingunartími brotthvarfs hýdróklórtíazíðs lengri. Hjá sjúklingum með óstarfhæf nýru (functionally anephric patients) er helmingunartími brotthvarfs um 34 klst.

Skert lifrastarfsemi

Í rannsóknum á lyfjahlvörfum hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi var aukning á nýtingu (absolute bioavailability) allt að 100%. Helmingunartími brotthvarfs er óbreyttur hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar viðbótar forklínískar rannsóknir hafa verið gerðar með ákveðnu skammtasamsetninguna 80 mg/25 mg. Í fyrri forklínískum rannsóknum á öryggi við samtímis gjöf telmisartans og hýdróklórtíazíðs hjá rottum og hundum með eðlilegan blóðþrýsting í skömmtum sem gáfu sambærilegra útsetningu og á klíníska skammtabilinu komu ekki fram önnur áhrif en þegar höfðu komið fram við gjöf hvors efnisins fyrir sig. Engar eiturverkanir komu fram sem hafa þýðingu fyrir notkun fyrir menn.

Eituráhrif, sem einnig eru vel þekkt úr forklínískum rannsóknum með ACE-hemlum og angíótensín II blokkum, voru: lækkun á rauðkornagildum (rauðkornum, blóðrauða, blóðkornaskilum), breytingar á blóðflæði nýrna (hækkað blóðnitur og kreatínín), aukin renínvirkni í plasma, stækkun (hypertrophy/hyperplasia) á nálægum frumum við gaukulfrumur (juxtaglomerular cells) og sár á magaslímhúð. Hægt var að komast hjá eða lækna þessar vefskemmdir í magaslímhúð (gastric lesions) með því að gefa að auki saltvatnslausn til inntöku og hafa dýrin saman í búri (group housing of animals). Hjá hundum sást útvíkkun og visnun í nýrnapiplum. Þessi áhrif eru talin vera vegna lyfhrifa telmisartans.

Engar skýrar vísbendingar um vansköpunarvaldandi áhrif komu fram en við skammta telmisartans yfir eitrunarmörkum komu hins vegar fram áhrif á þroska afkvæmis eftir fæðingu eins og minni líkamsþyngd og seinkun á opnun augna.

Telmisartan sýndi engin merki um stökkbreytandi eða litningaskemmandi áhrif í *in vitro* rannsóknum og engar vísbendingar um krabbameinsvaldandi áhrif hjá rottum og músunum. Í rannsóknum á hýdróklórtíazíði hafa komið fram misvísandi vísbendingar um eituráhrif á erfðaefni eða krabbameinsvaldandi áhrif í sumum dýralíkönunum. Þrátt fyrir mikla reynslu af notkun hýdróklórtíazíðs

hjá mönnum hefur hins vegar ekki verið unnt að sýna fram á tengsl milli notkunar lyfsins og aukinnar æxlismyndunar.

Vegna hugsanlegra eiturverkana telmisartans/hýdróklórtíaziðs samsetningar á fóstur er vísað til kafla 4.6.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Laktósaeinhýdrat,
Magnesíumsterat,
Maíssterkja,
Meglúmín,
Örkristölluð sellulósa,
Póvídón (K25),
Gult járnoxíð (E172),
Natríumhýdroxíð,
Natríumsterkjuglýkóllat (tegund A),
Sorbitól (E420).

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð fláts og innihald

Ál/álþynnur (PA/Al/PVC/Al eða PA/PA/Al(PVC/Al)). Ein þynna inniheldur 7 eða 10 töflur.

Pakkningastærðir:

- Þynnur með 14, 28, 56 eða 98 töflur eða
- Rifgataðar stakskammta þynnur með 28 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Kinzalkomb á að geyma í innsigliðu þynnunum vegna rakadrægra eiginleika taflanna. Töflurnar á að taka úr þynnunum stuttu fyrir lyfjagjöf. Stöku sinnum hefur þess orðið vart að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/02/214/011-015

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 19. apríl 2002.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 23. apríl 2007.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. ADRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun á þriggja ára fresti.

Að auki skal leggja fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 40 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól (E420).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
56 töflur
98 töflur
28 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Engin sérstök fyriræli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer} [product code]
SN: {númer} [serial number]
NN: {númer} [national reimbursement number or other national number identifying the medicinal product]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna með 7 töflum

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

MÁ
ÞRI
MI
FI
FÖ
LAU
SU

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Stakskammtaþynna (28x1 tafla) eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól (E420).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
56 töflur
98 töflur
28 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer} [product code]
SN: {númer} [serial number]
NN: {númer} [national reimbursement number or other national number identifying the medicinal product]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna með 7 töflum

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

MÁ
ÞRI
MI
FI
FÖ
LAU
SU

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Stakskammtaþynna (28x1 tafla) eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazið.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósaeinhýdrat og sorbitól (E420).
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

14 töflur
28 töflur
56 töflur
98 töflur
28 x 1 tafla

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins m.t.t. hitaskilyrða.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Kinzalkomb 80 mg/25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC: {númer} [product code]
SN: {númer} [serial number]
NN: {númer} [national reimbursement number or other national number identifying the medicinal product]

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Þynna með 7 töflum

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

MÁ
ÞRI
MI
FI
FÖ
LAU
SU

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

Stakskammtaþynna (28x1 tafla) eða önnur þynna sem ekki er með 7 töflum

1. HEITI LYFS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg töflur
telmisartan/hýdróklórtíazið

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazið

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kinzalkomb og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kinzalkomb
3. Hvernig nota á Kinzalkomb
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kinzalkomb
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kinzalkomb og við hverju það er notað

Kinzalkomb er samsetning með tveimur virkum efnum, telmisartani og hýdróklórtíaziði í einni töflu. Bæði efnin hjálpa til við að lækka háan blóðþrýsting

- Telmisartan tilheyrir flokki lyfja sem kallast angíótensín II viðtakablokkar. Angíótensín II er efni sem er framleitt í líkamanum sem dregur saman æðar og því hækkar blóðþrýstingur. Telmisartan hemur þessi áhrif angíótensín II, slakar á æðum og við það lækkar blóðþrýstingur.
- Hýdróklórtíazið tilheyrir flokki lyfja sem kallast tíazið þvagræsilyf og það eykur þvagmyndun sem veldur lækkun blóðþrýstings.

Ef hár blóðþrýstingur er ekki meðhöndlaður getur hann valdið skemmdum á æðum í ýmsum líffærum, sem getur í sumum tilvikum leitt til hjartaáfalls, hjarta- eða nýrnabilunar, heilablæðingar eða blindu. Venjulega finnast engin einkenni um hækkaðan blóðþrýsting fyrir en skemmd hefur komið fram. Því er mikilvægt að mæla blóðþrýsting reglulega til að sjá hvort hann er innan eðlilegra marka.

Kinzalkomb er notað til að meðhöndla of háan blóðþrýsting (háþrýsting) hjá sjúklingumfullorðnum þegar ekki hefur náðst viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með því að nota telmisartan eitt sér.

2. Áður en byrjað er að nota Kinzalkomb

Ekki má nota Kinzalkomb

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast notkun Kinzalkomb snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu.)
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren.

Segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því ef eitthvert af ofangreindum atriðum á við þig áður en þú tekur Kinzalkomb.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Kinzalkomb er notað ef þú hefur eða hefur einhvern tíma haft einhver eftirtalinna einkenna eða sjúkdóma:

- Lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur), getur komið fram við skort á vökva (óeðlilega mikið tap á vökva úr líkamanum) eða við skort á söltum vegna þvagræsimeðferðar, saltsnauðs mataræðis, niðurgangs, uppkasta eða blóðskilunar.
- Nýrnasjúkdómur eða nýrnaígræðsla.
- Ef þú ert með nýrnaslagæðaþrengsli (þrenging á bláæðum í öðru eða báðum nýrum).
- Lifrarsjúkdómar.
- Hjartakvilli.
- Sykursýki.
- Þvagsýrugigt.
- Hækkuð aldosteróngildi (uppsöfnun vatns og salta í líkamanum ásamt ójafnvægi ýmissa blóðsalta).
- Rauðir úlfar (einnig kallað helluroði eða „SLE“) sem er sjúkdómur þar sem ónæmiskerfið ræðst á líkamann.
- Virka efnið hýdróklórtíazið getur valdið óvenjulegum viðbrögðum sem leiða til sjónskerðingar og augnverks. Þetta geta verið einkenni um aukinn þrýsting inni í auganu og getur komið fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna eftir að meðferð með Kinzalkomb er hafin. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það leitt til óafturkræfs sjóntaps.
- Ef þú færð húðkrabbamein eða óvænta húðskemmd meðan á meðferð stendur. Meðferð með hýdróklórtíaziði, einkum við langtímanotkun stórra skammta, getur aukið hættu á sumum gerðum af húð- eða varakrabbameini (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli). Þú skalt vernda húðina gegn sólarljósi og UV geislum á meðan þú notar Kinzalkomb.

Leitið ráða hjá læknum áður en Kinzalkomb er notað:

- ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren
 Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili. Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota Kinzalkomb“.
- ef þú ert að nota digoxín.

Láttu læknum vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb snemma á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið (sjá kaflann um meðgöngu).

Meðferð með hýdróklórtíazið getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni á truflunum á vökva- eða saltajafnvægi eru munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfði, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvapreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna láttu læknum þá vita.

Láttu læknum vita ef þú finnur fyrir aukinni viðkvæmni húðarinnar fyrir sól þannig að einkenni um sólbruna (svo sem roði, kláði, bólga, blöðrumyndun) koma fyrir fram en venjulega.

Láttu læknum vita að þú sért að taka Kinzalkomb ef þú átt að gangast undir aðgerð eða svæfingu. Kinzalkomb getur haft minni áhrif til lækkunar á blóðþrýstingi hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá börnum og unglingum undir 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Kinzalkomb

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð, eða kynnu að verða notuð. Læknirinn getur þurft að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir. Þú getur í sumum tilfellum þurft að hætta að taka einhver lyf. Þetta á sérstaklega við um notkun á lyfjunum sem talin eru upp hér að neðan samtímis Kinzalkomb:

- Lyf sem innihalda litíum til meðhöndlunar á sumum tegundum þunglyndis.
- Lyf sem tengjast blóðkalíumlækkun eins og þvagræsilyf, hægðalyf (t.d. laxerólía), barksterar (t.d. prednisón), ACTH (hormón), amfóterísín (lyf við sveppasýkingum), karbenoxólón (notað til meðferðar á munnsárum), penisillin-G natríum (sýklalyf), og salísýlsýra og afleiður hennar.
- Lyf sem geta valdið blóðkalíumhækkun eins og kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum fæðubótarefni, saltlíki sem inniheldur kalíum, ACE-hemlar, cyklósporín (ónæmisbælandi lyf) og önnur lyf svo sem heparínnatríum (segavarnarlyf).
- Lyf sem breytingar á kalíumstyrk í blóði hafa áhrif á eins og hjartalýf (t.d. digoxín) eða lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. kínídín, disópýramíð, amíódarón, sótalól), geðrofslyf (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín) og önnur lyf eins og ákveðin sýklalyf (t.d. sparfloxacín, pentamidín) eða ákveðin lyf til meðhöndlunar á ofnæmisviðbrögðum (t.d. terfenadín).
- Lyf til meðhöndlunar á sykursýki (ínsúlín eða lyf til inntöku eins og metformín).
- Kólestryamín og kolestípól, lyf notuð til að lækka blóðfitugildi.
- Lyf sem notuð eru til að auka blóðþrýsting, eins og noradrenalín.
- Vöðvaslakandi lyf, eins og túbókúrarín.
- Kalsíumuppbót og/eða fæðubótarefni með D-vítamíni.
- Andkólínvirk lyf (lyf notuð til að meðhöndla ýmsa sjúkdóma eins og verki í meltingarfærum, krampa í þvagblöðru, astma, ferðaveiki, vöðvakrampa, Parkinsons-veiki og sem hjálp við svæfingu) eins og atrópín og biperíden.
- Amantadín (lyf notað til að meðhöndla Parkinsons-veiki og einnig notað til að meðhöndla eða koma í veg fyrir ákveðna sjúkdóma sem orsakast af veirum).
- Önnur lyf til meðhöndlunar á háum blóðþrýstingi, barksterar, verkjalyf (eins og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)), krabbameinslyf, lyf við þvagsýrugigt eða gigtarlyf.
- Ef þú notar ACE hemil eða aliskiren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota Kinzalkomb“ og „Varaðarorð og varúðarreglur“).
- Digoxín.

Kinzalkomb getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra lyfja sem notuð eru til meðferðar við háþrýstingi eða lyfja sem gætu lækkað blóðþrýsting (t.d. baklófen, amífastín). Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) og þunglyndislyf aukið hættu á lágum blóðþrýstingi. Þú gætir fundið fyrir þessu sem sundli þegar staðið er upp. Þú skalt ráðfæra þig við lækninn ef aðlaga þyrfti skammta annarra lyfja á meðan Kinzalkomb er tekið inn.

Áhrif Kinzalkomb geta verið minni ef bólgueyðandi gigtarlyf (t.d. aspirín, asetýlsalísýlsýra eða íbúprófen) eru tekin samhliða.

Notkun Kinzalkomb með mat eða áfengi

Taka má Kinzalkomb með eða án mat.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rétt hefur verið við lækninn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýsings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir svima eða fáir yfirlíðstilfinningu.

Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Láttu lækninn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun yfirleitt mæla með því að þú hættir að taka Kinzalkomb áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú sért þunguð og ráðleggur þér að taka annað lyf í stað Kinzalkomb. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstgjöf. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá mæðrum sem eru með börn sín á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Sumir finna fyrir svima eða þreytu eftir töku Kinzalkomb. Finnirðu fyrir svima eða þreytu skaltu ekki aka eða nota vélar.

Kinzalkomb inniheldur mjólkursykur (laktósa) og sorbitól

Ef þú hefur óþol fyrir ákveðnum tegundum af sykrum, skaltu ráðfæra þig við lækninn áður en þú notar Kinzalkomb.

3. Hvernig nota á Kinzalkomb

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein tafla á dag. Leitast skal við að taka töflurnar á sama tíma dags dag hvern. Kinzalkomb má taka með eða án matar. Gleypa skal töflurnar með vatni eða öðrum óáfengum drykk. Það er mikilvægt að taka Kinzalkomb á hverjum degi þar til læknirinn ákveður annað.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarástandi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur eru teknar inn af vangá gætir þú fundið fyrir einkennum eins og lágum blóðþrýstingi og hröðum hjartslætti. Einnig hefur verið greint frá hægum hjartslætti, sundli, uppköstum, minnkaðri nýrnastarfsemi þ.m.t. nýrnabilun. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans geta greinanlega lágur blóðþrýstingur og lág blóðkalíumgildi einnig komið fram sem getur leitt til ógleði, syfju og vöðvakrampa og/eða óreglulegs hjartsláttar í tengslum við samhliðanotkun lyfja eins og digitalis eða ákveðinna lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum. Hafa skal strax samband við lækninn eða lyfjafræðing eða leita ráða hjá bráðadeild næsta sjúkrahúss.

Ef gleymist að taka Kinzalkomb

Ef gleymist að taka lyfið er óþarfi að hafa áhyggjur. Það skal tekið strax og munað er eftir því og halda síðan áfram töflutöku eins og áður. Ef tafla er ekki tekin einn dag á samt að taka venjulegan skammt næsta dag. **Ekki á** að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar lækni meðferðar:

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking* (oft kölluð blóðeitrun, er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum), skyndilegur bjúgur í húð og slímhúð (ofsabjúgur), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða af óþekktri tíðni (drep í húðþekju) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins. Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við Kinzalkomb.

Hugsanlegar aukaverkanir af völdum Kinzalkomb:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

Sundl

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlíð, náladofi, svimi, hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnþurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir, brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Bólgur í lungum (berkjubólga), virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), hálsbólga, skútábólga, þunglyndi, erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), sjóntruflanir, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarástærsemi (Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), hörundsroði, ofnæmisviðbrögð eins og kláði og útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum, vöðvakrampar, flensulík einkenni, verkir, lág gildi natríums, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarsíma eða kreatínfosfókinasa í blóði.

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar við notkun annars hvors innihaldsefnisins geta mögulega komið fram við notkun Kinzalkomb, þó að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Telmisartan

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka telmisartan eitt og sér:

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

Sýkingar í efri öndunarvegi (t.d. hálsbólga, skútábólga, kvef), þvagaferasýkingar, fækkun á rauðum blóðkornum (blóðleysi), há kalíumgildi, hægur hjartsláttur, skert nýrnastærsemi þ.m.t. bráð nýrnabilun, slappleiki, hósti.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Blóðflagnafæð, fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi, lyfjautbrot), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), magaþægindi, exem (húðkvilli), liðhrönnun, sinabólga, minnkun á blóðrauða (prótein í blóði), svefnhöfgi.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

Vaxandi örvefsmýndun í lungnavef (millivefssjúkdómur í lungum)**

* Þetta getur verið tilviljun eða tengt verkun sem ekki er enn þekkt.

**Greint hefur verið frá tilvikum um vaxandi örvefsmýndun í lungnavef við inntöku telmisartans. Samt sem áður er ekki vitað hvort telmisartan var þess valdandi.

Hýdróklórtíazið

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka hýdróklórtíazið eitt og sér:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Fækkun blóðflagna sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólubláir eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, höfuðverkur.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

Hækkað pH gildi (truflanir á sýru- og basajafnvægi) vegna lágra klóríðgilda í blóði.

Aukaverkanir af óþektri tíðni (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Bólgur munnavatskirtlar, húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), minnkun (eða jafnvel skortur) á frumufjölda í blóði, þ.m.t. skortur á rauðum og hvítum blóðkornum, alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðaofnæmi), minnkuð matarlyst eða lystarleysi, óróleiki, svimi, þokusýn eða gulsýni, sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni bráðrar nærsýni eða bráðrar þrönghornsgláku), æðabólga, bólgur í brisi, magaþægindi, gula (gul húð eða augnhvíta), heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða munn, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaróða), slappleiki, nýrnabólga eða skert nýrnastarfsemi, sykur í þvagi, hiti, truflun á jafnvægi blóðsalta, há gildi kólesteróls í blóði, minnkað rúmmál blóðs, hækkun á blóðsykri, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði/þvagi hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki eða fitu í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig**, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kinzalkomb

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður þessa lyfs m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til að verja töflurnar gegn raka. Takið Kinzalkomb töfluna úr þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

Stundum hefur það gerst að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kinzalkomb inniheldur

Virku innihaldsefni eru telmisartan og hýdróklórtíazið. Hver tafla inniheldur 40 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, maíssterkja, meglúmín, örkristölluð sellulósa, póvídón, rautt járnóxíð (E172), natríumhýdroxíð, natríumsterkjuglýkóllat (tegund A), sorbitól (E420).

Lýsing á útliti Kinzalkomb og pakkningastærðir

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg er rauð og hvít, sporöskjulaga, tveggjalaga tafla með kódanúmerinu H4. Kinzalkomb er til í þynnupakkingum sem innihalda 14, 28, 56 eða 98 töflur, eða í stakskammta þynnum með 28 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

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 ABEE
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazið

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafraeðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafraeðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kinzalkomb og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kinzalkomb
3. Hvernig nota á Kinzalkomb
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kinzalkomb
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kinzalkomb og við hverju það er notað

Kinzalkomb er samsetning með tveimur virkum efnum, telmisartani og hýdróklórtíaziði í einni töflu. Bæði efnin hjálpa til við að lækka blóðþrýsting.

- Telmisartan tilheyrir flokki lyfja sem kallast angíótensín II viðtakablokkar. Angíótensín II er efni sem er framleitt í líkamanum sem dregur saman æðar og því hækkar blóðþrýstingur. Telmisartan hemur þessi áhrif angíótensín II, slakar á æðum og við það lækkar blóðþrýstingur.
- Hýdróklórtíazið tilheyrir flokki lyfja sem kallast tíazið þvagræsilyf og það eykur þvagmyndun sem veldur lækkun blóðþrýstings.

Ef hár blóðþrýstingur er ekki meðhöndlaður getur hann valdið skemmdum á æðum í ýmsum líffærum, sem getur í sumum tilvikum getur leitt til hjartaáfalls, hjarta- eða nýrnabilunar, heilablæðingar eða blindu. Venjulega finnast engin einkenni um hækkadan blóðþrýsting fyrir en skemmd hefur komið fram. Því er mikilvægt að mæla blóðþrýsting reglulega til að sjá hvort hann er innan eðlilegra marka.

Kinzalkomb er notað til að meðhöndla of háan blóðþrýsting (háþrýsting) hjá fullorðnum þegar ekki hefur náðst viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með því að nota telmisartan eitt sér.

2. Upplýsingar um Kinzalkomb og við hverju það er notað

Ekki má nota Kinzalkomb

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu (Einnig er betra að forðast notkun Kinzalkomb snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu.)
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.
- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.

- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren.

Segðu læknum eða lyfjafræðingi frá því ef eitthvert af ofangreindum atriðum á við þig áður en þú tekur Kinzalkomb.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Kinzalkomb er notað ef þú hefur eða hefur einhvern tíma haft einhver eftirtalinna einkenna eða sjúkdóm:

- Lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur), getur komið fram við skort á vökva (óeðlilega mikið tap á vökva úr líkamanum) eða við skort á söltum vegna þvagræsimeðferðar, saltsnauðs mataræðis, niðurgangs, uppkasta eða blóðskilunar.
- Nýrnasjúkdómur eða nýrnaígræðsla.
- Ef þú ert með nýrnaslagæðaþrengsli (þrenging á bláæðum í öðru eða báðum nýrum).
- Lifrarsjúkdómar.
- Hjartakvilli.
- Sykursýki.
- Þvagsýrugigt.
- Hækkuð aldosteróngildi (uppsöfnun vatns og salta í líkamanum ásamt ójafnvægi ýmissa blóðsalta).
- Rauðir úlfar (einnig kallað helluroði eða „SLE“) sem er sjúkdómur þar sem ónæmiskerfið ræðst á líkamann.
- Virka efnið hýdróklórtíazið getur valdið óvenjulegum viðbrögðum sem leiða til sjónskerðingar og augnverks. Þetta geta verið einkenni um aukinn þrýsting inni í auganu og getur komið fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna eftir að meðferð með Kinzalkomb er hafin. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það leitt til óafturkræfs sjóntaps.
- Ef þú færð húðkrabbamein eða óvænta húðskemmd meðan á meðferð stendur. Meðferð með hýdróklórtíaziði, einkum við langtímanotkun stórra skammta, getur aukið hættu á sumum gerðum af húð- eða varakrabbameini (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli). Þú skalt vernda húðina gegn sólarljósi og UV geislum á meðan þú notar Kinzalkomb.

Leitið ráða hjá læknum áður en Kinzalkomb er notað:

- ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren.
 Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili. Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota Kinzalkomb“.
- ef þú ert að nota digoxín.

Láttu lækningu vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb snemma á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið (sjá kaflann um meðgöngu).

Meðferð með hýdróklórtíaziði getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni á truflunum á vökva- eða saltajafnvægi eru munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfði, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvaþreyta og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna láttu lækningu þá vita.

Láttu lækningu vita ef þú finnur fyrir aukinni viðkvæmni húðarinnar fyrir sól þannig að einkenni um sólbruna (svo sem roði, kláði, bólga, blöðrumyndun) koma fyrir fram en venjulega.

Láttu lækningu vita að þú sért að taka Kinzalkomb ef þú átt að gangast undir aðgerð eða svæfingu.

Kinzalkomb getur haft minni áhrif til lækkunar á blóðþrýstingi hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá börnum og unglिंगum undir 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Kinzalkomb:

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Læknirinn getur þurft að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir. Þú getur í sumum tilfellum þurft að hætta að taka einhver lyf. Þetta á sérstaklega við um notkun á lyfjunum sem talin eru upp hér að neðan samtímis Kinzalkomb:

- Lyf sem innihalda litíum til meðhöndlunar á sumum tegundum þunglyndis.
- Lyf sem tengjast blóðkalíumlækkun eins og þvagræsilyf, hægðalyf (t.d. laxerólía), barksterar (t.d. prednisón), ACTH (hormón), amfóterísín (lyf við sveppasýkingum), karbenoxólón (notað til meðferðar á munnsárum), penisillin-G natríum (sýklalyf), og salísýlsýra og afleiður hennar.
- Lyf sem geta valdið blóðkalíumhækkun eins og kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum fæðubótarefni, saltlíki sem inniheldur kalíum, ACE-hemlar, cyklósporín (ónæmisbælandi lyf) og önnur lyf svo sem heparínnatríum (segavarnarlyf).
- Lyf sem breytingar á kalíumstyrk í blóði hafa áhrif á eins og hjartalýf (t.d. digoxín) eða lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. kínídín, disópýramíð, amíódarón, sótalól), geðrofslyf (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín) og önnur lyf eins og ákveðin sýklalyf (t.d. sparfloxacín, pentamidín) eða ákveðin lyf til meðhöndlunar á ofnæmisviðbrögðum (t.d. terfenadín).
- Lyf til meðhöndlunar á sykursýki (ínsúlín eða lyf til inntöku eins og metformín).
- Kólestryámin og kolestípól, lyf notuð til að lækka blóðfitugildi.
- Lyf sem notuð eru til að auka blóðþrýsting, eins og noradrenalín.
- Vöðvaslakandi lyf, eins og túbókúrarín.
- Kalsíumuppbót og/eða fæðubótarefni með D-vítamíni.
- Andkólínvirk lyf (lyf notuð til að meðhöndla ýmsa sjúkdóma eins og verki í meltingarfærum, krampa í þvágblöðru, astma, ferðaveiki, vöðvakrampa, Parkinsons-veiki og sem hjálp við svæfingu) eins og atrópín og biperíden.
- Amantadín (lyf notað til að meðhöndla Parkinsons-veiki og einnig notað til að meðhöndla eða koma í veg fyrir ákveðna sjúkdóma sem orsakast af veirum).
- Önnur lyf til meðhöndlunar á háum blóðþrýstingi, barksterar, verkjalyf (eins og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)), krabbameinslyf, lyf við þvagsýrugigt eða gigtarlyf.
- Ef þú notar ACE hemil eða aliskíren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota Kinzalkomb“ og „Varaðarorð og varúðarreglur“).
- Digoxín.

Kinzalkomb getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra lyfja sem notuð eru til meðferðar við háþrýstingi eða lyfja sem gætu lækkað blóðþrýsting (t.d. baklófen, amífastín). Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) og þunglyndislyf aukið hættu á lágum blóðþrýstingi. Þú gætir fundið fyrir þessu sem sundli þegar staðið er upp. Þú skalt ráðfæra þig við lækninn ef aðlaga þyrfti skammta annarra lyfja á meðan Kinzalkomb er tekið inn.

Áhrif Kinzalkomb geta verið minni ef bólgueyðandi gigtarlyf (t.d. aspirín, asetýlsalísýlsýra eða íbúprófen) eru tekin samhliða.

Notkun Kinzalkomb með mat eða áfengi

Taka má Kinzalkomb með eða án mat.

Forðast skal neyslu áfengis þar til rætt hefur verið við lækninn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýsings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir svima eða fáir yfirliðstilfinningu.

Meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Láttu lækninn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun yfirleitt mæla með því að þú hættir að taka Kinzalkomb áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú sért þunguð og ráðleggur þér að taka annað lyf í stað Kinzalkomb. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið.

Brjóstgjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstgjöf. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá mæðrum sem eru með börn sín á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Sumir finna fyrir svima eða þreytu eftir töku Kinzalkomb. Finnirðu fyrir svima eða þreytu skaltu ekki aka eða nota vélar.

Kinzalkomb inniheldur mjólkursykur (laktósa) og sorbitól

Ef þú hefur óþol fyrir ákveðnum tegundum af sykrum, skaltu ráðfæra þig við lækninn áður en þú notar Kinzalkomb.

3. Hvernig nota á Kinzalkomb

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein tafla á dag. Leitast skal við að taka töflurnar á sama tíma dags dag hvern. Kinzalkomb má taka með eða án matar. Gleypa skal töflurnar með vatni eða öðrum óáfengum drykk. Það er mikilvægt að taka Kinzalkomb á hverjum degi þar til læknirinn ákveður annað.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur eru teknar inn af vangá gætir þú fundið fyrir einkennum eins og lágum blóðþrýstingi og hröðum hjartslætti. Einnig hefur verið greint frá hægum hjartslætti, sundli, uppköstum, minnkaðri nýrnastarfsemi þ.m.t. nýrnabilun. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans geta greinanlega lágur blóðþrýstingur og lág blóðkalíumgildi einnig komið fram sem getur leitt til ógleði, syfju og vöðvakrampa og/eða óreglulegs hjartsláttar í tengslum við samhliðanotkun lyfja eins og digitalis eða ákveðinna lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum. Hafa skal strax samband við lækninn eða lyfjafræðing eða leita ráða hjá bráðadeild næsta sjúkrahúss.

Ef gleymist að taka Kinzalkomb

Ef gleymist að taka lyfið er óþarfi að hafa áhyggjur. Það skal tekið strax og munað er eftir því og halda síðan áfram töflutöku eins og áður. Ef tafla er ekki tekin einn dag á samt að taka venjulegan skammt næsta dag. **Ekki á** að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar lækni meðferðar:

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking* (oft kölluð blóðeitrun, er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum), skyndilegur bjúgur í húð og slímhúð (ofsabjúgur), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða af óþekktri tíðni (drep í húðþekju) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins. Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við Kinzalkomb.

Hugsanlegar aukaverkanir af völdum Kinzalkomb:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

Sundl

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

Lækkun kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlíð, náladofi, svimi, hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnþurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir, brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Bólgur í lungum (berkjubólga), virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), hálsbólga, skútábólga, þunglyndi, erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), sjóntruflanir, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarástærsemi (Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), hörundsroði, ofnæmisviðbrögð eins og kláði og útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum, vöðvakrampar, flensulík einkenni, verkir, lág gildi natríums, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarsíma eða kreatínfosfókinasa í blóði.

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar við notkun annars hvors innihaldsefnisins geta mögulega komið fram við notkun Kinzalkomb, þó að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Telmisartan

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka telmisartan eitt og sér:

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

Sýkingar í efri öndunarvegi (t.d. hálsbólga, skútábólga, kvæf), þvagaferasýkingar, fækkun á rauðum blóðkornum (blóðleysi), há kalíumgildi, hægur hjartsláttur, skert nýrnastærsemi þ.m.t. bráð nýrnabilun, slappleiki, hósti.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Blóðflagnafæð, fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi, lyfjautbrot), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), magaþægindi, exem (húðkvilli), liðhrönnun, sinabólga, minnkun á blóðrauða (prótein í blóði), svefnhöfgi.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

Vaxandi örvefsmýndun í lungnavef (millivefssjúkdómur í lungum)**

*Þetta getur verið tilviljun eða tengt verkun sem ekki er enn þekkt.

**Greint hefur verið frá tilvikum um vaxandi örvefsmýndun í lungnavef við inntöku telmisartans. Samt sem áður er ekki vitað hvort telmisartan var þess valdandi.

Hýdróklórtíazið

Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka hýdróklórtíazið eitt og sér:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Fækkun blóðflagna sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólubláir eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, höfuðverkur.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

Hækkað pH gildi (truflanir á sýru- og basajafnvægi) vegna lágra klóríðgilda í blóði.

Aukaverkanir af óþektri tíðni (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Bólgur munnvatnskirtlar, húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), minnkun (eða jafnvel skortur) á frumufjölda í blóði, þ.m.t. skortur á rauðum og hvítum blóðkornum, alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðaofnæmi), minnkuð matarlyst eða lystarleysi, óróleiki, svimi, þokusýn eða gulsýni, sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni bráðrar nærsýni eða bráðrar þrönghornsgláku), æðabólga, bólgur í brisi, magaþægindi, gula (gul húð eða augnhvíta), heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða munn, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaróða), slappleiki, nýrnabólga eða skert nýrnastarfsemi, sykur í þvagi, hiti, truflun á jafnvægi blóðsalta, há gildi kólesteróls í blóði, minnkað rúmmál blóðs, hækkun á blóðsykri, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði/þvagi hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki eða fitu í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kinzalkomb

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður þessa lyfs m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til að verja töflurnar gegn raka. Takið Kinzalkomb töfluna úr þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

Stundum hefur það gerst að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kinzalkomb inniheldur

Virku innihaldsefni eru telmisartan og hýdróklórtíazið. Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 12,5 mg hýdróklórtíazið.

Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, maíssterkja, meglúmín, örkristölluð sellulósa, póvídón, rautt járnóxíð (E172), natríumhýdroxíð, natríumsterkjuglýkóllat (tegund A), sorbitól (E420).

Lýsing á útliti Kinzalkomb og pakkningastærðir

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg er rauð og hvít, sporöskjulaga, tveggjalaga tafla með kódanúmerinu H8.

Kinzalkomb er í þynnupakkningum sem innihalda 14, 28, 56 eða 98 töflur, eða í stakskammta þynnum með 28 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

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 ABEE
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Kinzalkomb 80 mg/25 mg töflur telmisartan/hýdróklórtíazið

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Kinzalkomb og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Kinzalkomb
3. Hvernig nota á Kinzalkomb
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Kinzalkomb
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Kinzalkomb og við hverju það er notað

Kinzalkomb er samsetning með tveimur virkum efnum, telmisartani og hýdróklórtíaziði í einni töflu. Bæði efnin hjálpa til við að lækka háan blóðþrýsting.

- Telmisartan tilheyrir flokki lyfja sem kallast angíótensín II viðtakablokkar. Angíótensín II er efni sem er framleitt í líkamanum sem dregur saman æðar og því hækkar blóðþrýstingur. Telmisartan hemur þessi áhrif angíótensín II, slakar á æðum og við það lækkar blóðþrýstingur.
- Hýdróklórtíazið tilheyrir flokki lyfja sem kallast tíazið þvagræsilyf og það eykur þvagmyndun sem veldur lækkun blóðþrýstings.

Ef hár blóðþrýstingur er ekki meðhöndlaður getur hann valdið skemmdum á æðum í ýmsum líffærum, sem getur í sumum tilvikum getur leitt til hjartaáfalls, hjarta- eða nýrnabilunar, heilablæðingar eða blindu. Venjulega finnast engin einkenni um hækkaðan blóðþrýsting fyrir en skemmd hefur komið fram. Því er mikilvægt að mæla blóðþrýsting reglulega til að sjá hvort hann er innan eðlilegra marka.

Kinzalkomb er notað til að meðhöndla of háan blóðþrýsting (háþrýsting) hjá fullorðnum þegar ekki hefur náðst viðunandi stjórn á blóðþrýstingi með Kinzalkomb 80/12,5 mg eða hjá fullorðnum þar sem hefur náðst stjórn með telmisartani og hýdróklórtíaziði, gefið í sitthvoru lagi.

2. Áður en byrjað er að nota Kinzalkomb

Ekki má nota Kinzalkomb

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir telmisartani eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir hýdróklórtíaziði eða öðrum lyfjum sem eru súlfónamíðafleiður.
- eftir þriðja mánuð meðgöngu. (Einnig er betra að forðast Kinzalkomb snemma á meðgöngu – sjá kaflann um meðgöngu.)
- ef þú ert með alvarleg vandamál í lifur eins og gallteppu eða þrengingu í gallvegum (vandkvæði við losun galla úr lifur og gallblöðru) eða annan alvarlegan lifrarsjúkdóm.
- ef þú ert með alvarlegan nýrnasjúkdóm.

- ef þú ert með of lítið kalíum eða of mikið kalsíum í blóði sem ekki batnar við meðferð.
- ef þú ert með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og ert á meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfi sem inniheldur aliskiren.

Segðu læknum eða lyfjafraeðingi frá því ef eitthvert af ofangreindum atriðum á við þig áður en þú tekur Kinzalkomb.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Kinzalkomb er notað ef þú hefur eða hefur einhvern tíma haft einhver eftirtalinna einkenna eða sjúkdóm:

- Lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur), getur komið fram við skort á vökva (óeðlilega mikið tap á vökva úr líkamanum) eða við skort á söltum vegna þvagræsimeðferðar, saltsnauðs mataræðis, niðurgangs, uppkasta eða blóðskilunar.
- Nýrnasjúkdómur eða nýrnaígræðsla.
- Ef þú ert með nýrnaslagæðaþrengsli (þrenging á bláæðum í öðru eða báðum nýrum).
- Lifrarsjúkdómar.
- Hjartakvilli.
- Sykursýki.
- Þvagsýrugigt.
- Hækkuð aldósteróngildi (uppsöfnun vatns og salta í líkamanum ásamt ójafnvægi ýmissa blóðsalta).
- Rauðir úlfar (einnig kallað helluroði eða „SLE“) sem er sjúkdómur þar sem ónæmiskerfið ræðst á líkamann.
- Virka efnið hýdróklórtíazið getur valdið óvenjulegum viðbrögðum sem leiða til sjónskerðingar og augnverks. Þetta geta verið einkenni um aukinn þrýsting inni í auganu og getur komið fram innan nokkurra klukkustunda eða vikna eftir að meðferð með Kinzalkomb er hafin. Ef þetta er ekki meðhöndlað getur það leitt til óafturkræfs sjóntaps.
- Ef þú færð húðkrabbamein eða óvænta húðskemmd meðan á meðferð stendur. Meðferð með hýdróklórtíaziði, einkum við langtímanotkun stórra skammta, getur aukið hættu á sumum gerðum af húð- eða varakrabbameini (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli). Þú skalt vernda húðina gegn sólarljósi og UV geislum á meðan þú notar Kinzalkomb.

Leitið ráða hjá læknum áður en Kinzalkomb er notað:

- ef þú notar eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting:
 - ACE hemil (til dæmis enalapríl, lisinopríl, ramipríl) sérstaklega ef þú ert með nýrnakvilla sem tengjast sykursýki.
 - aliskiren.
 Hugsanlegt er að lækningin rannsaki nýrnastarfsemi, mæli blóðþrýsting og magn blóðsalta (t.d. kalíums) með reglulegu millibili. Sjá einnig upplýsingar í kaflanum „Ekki má nota Kinzalkomb“.
- ef þú ert að nota digoxín.

Láttu lækningu vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb snemma á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið (sjá kaflann um meðgöngu).

Meðferð með hýdróklórtíazið getur valdið truflunum á jafnvægi blóðsalta í líkamanum. Einkenni á truflunum á vökva- eða saltajafnvægi eru munnþurrkur, slappleiki, svefnhöfði, drungi, óróleiki, vöðvaverkir eða sinadráttur, ógleði, uppköst, vöðvaþreypa og óeðlilega hraður hjartsláttur (meira en 100 slög á mínútu). Finnir þú fyrir einhverjum þessara einkenna láttu lækningu þá vita.

Láttu lækningu vita ef þú finnur fyrir aukinni viðkvæmni húðarinnar fyrir sól þannig að einkenni um sólbruna (svo sem roði, kláði, bólga, blöðrumyndun) koma fyrir fram en venjulega.

Láttu lækningu vita að þú sért að taka Kinzalkomb ef þú átt að gangast undir aðgerð eða svæfingu.

Kinzalkomb getur haft minni áhrif til lækkunar á blóðþrýstingi hjá sjúklingum af svörtum kynstofni.

Börn og unglingar

Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá börnum og unglिंगum undir 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Kinzalkomb:

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð. Læknirinn getur þurft að breyta skömmtum þessara lyfja og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir. Þú getur í sumum tilfellum þurft að hætta að taka einhver lyf. Þetta á sérstaklega við um notkun á lyfjunum sem talin eru upp hér að neðan samtímis Kinzalkomb:

- Lyf sem innihalda litíum til meðhöndlunar á sumum tegundum þunglyndis.
- Lyf sem tengjast blóðkalíumlækkun eins og þvagræsilyf, hægðalyf (t.d. laxerólía), barksterar (t.d. prednisón), ACTH (hormón), amfóterísín (lyf við sveppasýkingum), karbenoxólón (notað til meðferðar á munnsárum), penisillin-G natríum (sýklalyf), og salísýlsýra og afleiður hennar.
- Lyf sem geta valdið blóðkalíumhækkun eins og kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíum fæðubótarefni, saltlíki sem inniheldur kalíum, ACE-hemlar, cyklósporín (ónæmisbælandi lyf) og önnur lyf svo sem heparínnatríum (segavarnarlyf).
- Lyf sem breytingar á kalíumstyrk í blóði hafa áhrif á eins og hjartalýf (t.d. digoxín) eða lyf við hjartsláttaróreglu (t.d. kínidín, disópýramíð, amíódarón, sótalól), geðrofslyf (t.d. tíorídazín, klórprómazín, levómeprómazín) og önnur lyf eins og ákveðin sýklalyf (t.d. sparfloxacín, pentamidín) eða ákveðin lyf til meðhöndlunar á ofnæmisviðbrögðum (t.d. terfenadín).
- Lyf til meðhöndlunar á sykursýki (insúlín eða lyf til inntöku eins og metformín).
- Kólestryamín og kolestípól, lyf notuð til að lækka blóðfítugildi.
- Lyf sem notuð eru til að auka blóðþrýsting, eins og noradrenalín.
- Vöðvaslakandi lyf, eins og túbókúrarín.
- Kalsíumuppbót og/eða fæðubótarefni með D-vítamíni.
- Andkólínvirk lyf (lyf notuð til að meðhöndla ýmsa sjúkdóma eins og verki í meltingarfærum, krampa í þvagblöðru, astma, ferðaveiki, vöðvakrampa, Parkinsons-veiki og sem hjálp við svæfingu) eins og atrópín og biperíden.
- Amantadín (lyf notað til að meðhöndla Parkinsons-veiki og einnig notað til að meðhöndla eða koma í veg fyrir ákveðna sjúkdóma sem orsakast af veirum).
- Önnur lyf til meðhöndlunar á háum blóðþrýstingi, barksterar, verkjalyf (eins og bólgueyðandi gigtarlyf (NSAID)), krabbameinslyf, lyf við þvagsýrugigt eða gigtarlyf.
- Ef þú notar ACE hemil eða aliskíren (sjá einnig upplýsingar undir „Ekki má nota Kinzalkomb“ og „Varaðarorð og varúðarreglur“).
- Digoxín.

Kinzalkomb getur aukið blóðþrýstingslækkandi áhrif annarra lyfja sem notuð eru til meðferðar við háþrýstingi eða lyfja sem gætu lækkað blóðþrýsting (t.d. baklófen, amífofostín). Enn fremur geta áfengi, barbitúröt, sterk verkjalyf (narcotics) og þunglyndislyf aukið hættu á lágum blóðþrýstingi. Þú gætir fundið fyrir þessu sem sundli þegar staðið er upp. Þú skalt ráðfæra þig við lækninn ef aðlaga þyrfti skammta annarra lyfja á meðan Kinzalkomb er tekið inn.

Áhrif Kinzalkomb geta verið minni ef bólgueyðandi gigtarlyf (t.d. aspirín, asetýlsalísýlsýra eða íbúprófen) eru tekin samhliða.

Notkun Kinzalkomb með mat eða áfengi

Taka má Kinzalkomb með eða án mat.

Forðast skal neyslu áfengis þar til en rætt hefur verið við lækninn. Áfengi gæti valdið frekari lækkun blóðþrýsings og/eða aukið hættuna á að þú finnr fyrir svima eða fáir yfirlíðstilfinningu.

Meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Láttu lækninn vita ef þig grunar að þú sért (eða gætir orðið) barnshafandi. Læknirinn mun yfirleitt mæla með því að þú hættir að taka Kinzalkomb áður en þú verður þunguð eða um leið og þú veist að þú sért þunguð og ráðleggur þér að taka annað lyf í stað Kinzalkomb. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb á meðgöngu og það má alls ekki taka þegar liðnir eru meira en 3 mánuðir af meðgöngunni þar sem notkun lyfsins á þeim tíma getur haft alvarlegar afleiðingar fyrir barnið.

Brjóstagjöf

Segðu læknum frá því ef þú ert með barn á brjósti eða ert að hefja brjóstagjöf. Ekki er mælt með notkun Kinzalkomb hjá mæðrum sem eru með börn sín á brjósti og læknirinn gæti valið aðra meðferð fyrir þig ef þú vilt hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Sumir finna fyrir svima eða þreytu eftir töku Kinzalkomb. Finnirðu fyrir svima eða þreytu skaltu ekki aka eða nota vélar.

Kinzalkomb inniheldur mjólkursykur (laktósa) og sorbitól

Ef þú hefur óþol fyrir ákveðnum tegundum af sykrum, skaltu ráðfæra þig við lækninn áður en þú notar Kinzalkomb.

3. Hvernig nota á Kinzalkomb

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur er ein tafla á dag. Leitast skal við að taka töflurnar á sama tíma dags dag hvern. Kinzalkomb má taka með eða án matar. Gleypa skal töflurnar með vatni eða öðrum óáfengum drykk. Það er mikilvægt að taka Kinzalkomb á hverjum degi þar til læknirinn ákveður annað.

Hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi á venjulegur skammtur ekki að vera stærri en 40 mg/12,5 mg einu sinni á dag.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

Ef of margar töflur eru teknar inn af vangá gætir þú fundið fyrir einkennum eins og lágum blóðþrýstingi og hröðum hjartslætti. Einnig hefur verið greint frá hægum hjartslætti, sundli, uppköstum, minnkaðri nýrnastarfsemi þ.m.t. nýrnabilun. Vegna hýdróklórtíazíð hlutans geta greinanlega lágur blóðþrýstingur og lág blóðkalíumgildi einnig komið fram sem getur leitt til ógleði, syfju og vöðvakrampa og/eða óreglulegs hjartsláttar í tengslum við samhliðanotkun lyfja eins og digitalis eða ákveðinna lyfja sem notuð eru við hjartsláttartruflunum. Hafa skal strax samband við lækninn eða lyfjafræðing eða leita ráða hjá bráðadeild næsta sjúkrahúss.

Ef gleymist að taka Kinzalkomb

Ef gleymist að taka lyfið er óþarfi að hafa áhyggjur. Það skal tekið strax og munað er eftir því og halda síðan áfram töflutöku eins og áður. Ef tafla er ekki tekin einn dag á samt að taka venjulegan skammt næsta dag. **Ekki á** að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Sumar aukaverkanir geta verið alvarlegar og þarfnast tafarlausrar læknismeðferðar:

Leitaðu tafarlaust til læknisins ef þú finnur fyrir eftirfarandi einkennum:

Blóðsýking* (oft kölluð blóðeitrun, er alvarleg sýking með bólgusvörun í öllum líkamanum), skyndilegur bjúgur í húð og slímhúð (ofsabjúgur), blöðrumyndun og flögnun í efsta lagi húðar (drep í húðþekju); þessar aukaverkanir eru mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum) eða af óþekktri tíðni (drep í húðþekju) en afar alvarlegar og skulu sjúklingar hætta að taka lyfið og leita tafarlaust til læknisins. Þessar aukaverkanir geta orðið banvænar ef þær eru ekki meðhöndlaðar. Komið hefur fram aukin tíðni blóðsýkinga við notkun telmisartans eingöngu, hins vegar er ekki hægt að útiloka að það eigi einnig við Kinzalkomb.

Hugsanlegar aukaverkanir af völdum Kinzalkomb:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

Sundl

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

Lækkuð kalíumgildi í blóði, kvíði, yfirlíð, náladofi, svimi, hraður hjartsláttur, hjartsláttartruflanir, lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur, mæði, niðurgangur, munnþurrkur, vindgangur, bakverkur, vöðvakrampar, vöðvaverkir, ristuflanir, brjóstverkur, hækkuð þvagsýra í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Bólgur í lungum (berkjubólga), virkjun eða versnun rauðra úlfa (sjúkdómur sem lýsir sér í því að ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum, sem veldur liðverkjum, útbrotum og sóthita), hálsbólga, skútábólga, þunglyndi, erfiðleikar við að sofna (svefnleysi), sjóntruflanir, öndunarörðugleikar, magaverkir, hægðatregða, meltingartruflanir, ógleði (uppköst), magabólga, óeðlileg lifrarástærsemi (Japanskir sjúklingar eru líklegri til að fá þessa aukaverkun), hörundsroði, ofnæmisviðbrögð eins og kláði og útbrot, aukin svitamyndun, ofsakláði, liðverkir og verkir í útlimum, vöðvakrampar, flensulík einkenni, verkir, lág gildi natríums, hækkuð gildi kreatíníns, lifrarsíma eða kreatínfosfókinasa í blóði.

Aukaverkanir sem hafa verið skráðar við notkun annars hvors innihaldsefnisins geta mögulega komið fram við notkun Kinzalkomb, þó að þær hafi ekki komið fram í klínískum rannsóknum á lyfinu.

Telmisartan

Eftirtaldir aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka telmisartan eitt og sér:

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 notendum):

Sýkingar í efri öndunarvegi (t.d. hálsbólga, skútábólga, kvef), þvagaferasýkingar, fækkun á rauðum blóðkornum (blóðleysi), há kalíumgildi, hægur hjartsláttur, skert nýrnastærsemi þ.m.t. bráð nýrnabilun, slappleiki, hósti.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Blóðflagnafæð, fjölgun ákveðinna hvítra blóðkorna (eosínfíklafjöld), alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi, lyfjautbrot), lágur blóðsykur (hjá sykursjúkum), magaþægindi, exem (húðkvilli), liðhrönnun, sinabólga, minnkun á blóðrauða (prótein í blóði), svefnhöfgi.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

Vaxandi örvefsmýndun í lungnavef (millivefssjúkdómur í lungum)**

* Þetta getur verið tilviljun eða tengt verkun sem ekki er enn þekkt.

**Greint hefur verið frá tilvikum um vaxandi örvefsmýndun í lungnavef við inntöku telmisartans. Samt sem áður er ekki vitað hvort telmisartan var þess valdandi.

Hýdróklórtíazið

Eftirtaldar aukaverkanir hafa verið tilkynntar hjá sjúklingum sem taka hýdróklórtíazið eitt og sér:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 notendum):

Ógleði (flökurleiki), lág magnesíumgildi í blóði.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 notendum):

Fækkun blóðflagna sem eykur hættu á blæðingu eða mari (litlir fjólubláir eða rauðir blettir á húð eða öðrum vef vegna blæðingar), há kalsíumgildi í blóði, höfuðverkur.

Aukaverkanir sem koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 notendum):

Hækkað pH gildi (truflanir á sýru- og basajafnvægi) vegna lágra klóríðgilda í blóði.

Aukaverkanir af óþektri tíðni (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum):

Bólgnir munnvatnskirtlar, húð- og varakrabbamein (húðkrabbamein sem ekki er sortuæxli), minnkun (eða jafnvel skortur) á frumufjölda í blóði, þ.m.t. skortur á rauðum og hvítum blóðkornum, alvarleg ofnæmisviðbrögð (t.d. ofnæmi, bráðafnæmi), minnkuð matarlyst eða lystarleysi, óróleiki, svimi, þokusýn eða gulsýni, sjónskerðing og augnverkur (hugsanleg einkenni bráðrar nærsýni eða bráðrar þrönghornsgláku), æðabólga, bólgur í brisi, magaþægindi, gula (gul húð eða augnhvíta), heilkenni sem líkist rauðum úlfum (ástand sem líkist sjúkdómi sem kallast rauðir úlfar þar sem ónæmiskerfi líkamans ræðst gegn líkamanum), húðbreytingar eins og húðæðabólga, ljósnæmi, útbrot, húðroði, blöðrumyndun á vörum, augum eða munn, húðflögnun, hiti (hugsanleg merki um regnbogaróða), slappleiki, nýrnabólga eða skert nýrnastarfsemi, sykur í þvagi, hiti, truflun á jafnvægi blóðsalta, há gildi kólesteróls í blóði, minnkað rúmmál blóðs, hækkun á blóðsykri, erfiðleikar við að stjórna gildum sykurs í blóði/þvagi hjá sjúklingum sem hafa verið greindir með sykursýki eða fitu í blóði.

Tilkynning aukaverkana

Látid lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Kinzalkomb

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður þessa lyfs m.t.t. hitaskilyrða. Geymið í upprunalegum umbúðum til að verja töflurnar gegn raka. Takið Kinzalkomb töfluna úr þynnunni einungis rétt fyrir inntöku.

Stundum hefur það gerst að ytra lag þynnuspjaldsins hefur losnað frá innra laginu sem er á milli þynnuhólfanna. Ekki þarf að grípa til neinna aðgerða þó þetta gerist.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Kinzalkomb inniheldur

Virku innihaldsefnin eru telmisartan og hýdróklórtíazið. Hver tafla inniheldur 80 mg telmisartan og 25 mg hýdróklórtíazið.

Önnur innihaldsefni eru laktósaeinhýdrat, magnesíumsterat, maíssterkja, meglúmín, örkristölluð sellulósa, póvídón, gult járnoxíð (E172), natríumhýdroxíð, natríumsterkjuglýkóllat (tegund A), sorbitól (E420).

Lýsing á útliti Kinzalkomb og pakkningastærðir

Kinzalkomb 80 mg/25 mg er gul og hvít, sporöskjulaga, tveggjalaga tafla með kódanúmerinu H9.

Kinzalkomb er í þynnupakkningum sem innihalda 14, 28, 56 eða 98 töflur, eða í stakskammta þynnum með 28 x 1 töflu.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er frekari upplýsinga um lyfið:

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 ABEE
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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar, www.serlyfjaskra.is.