

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano (*telmisartanum*) ir 12,5 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano (*telmisartanum*) ir 12,5 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje 40 mg/12,5 mg tabletėje yra 112 mg laktozės monohidrato ir 169 mg sorbitolio (E 420).

Kiekvienoje 80 mg/12,5 mg tabletėje yra 112 mg laktozės monohidrato ir 338 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės

Tabletės yra ovalios, 5,2 mm skersmens, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kodas “H4”.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės

Tabletės yra ovalios, 6,2 mm skersmens, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kodas “H8”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Kinzalkomb fiksuotų dozių derinys (40 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido arba 80 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido) skirtas suaugusiesiems, kurių kraujospūdžio vien telmisartanas tinkamai nereguliuoja.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Kinzalkomb reikia vartoti pacientams, kurių kraujospūdžio vien telmisartanas tinkamai nereguliuoja. Prieš gydymą šiuo kompleksiniu preparatu kiekvienos veikliosios medžiagos dozė rekomenduojama nustatyti atskirai. Jeigu kliniškai tinka, monoterapiją kompleksiniu preparatu galima keisti iš karto.

- Pacientus, kurių kraujospūdžio tinkamai nereguliuoja Kinzalmono 40 mg, galima gydyti kartą per parą vartojamomis Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletėmis.

- Pacientus, kurių kraujospūdis tinkamai nesureguliuoja Kinzalmono 80 mg, galima gydyti kartą per parą vartojamomis Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletėmis.

Sutrikusi inkstų funkcija

Gydymo metu rekomenduojama periodiškai tirti tokių ligonių inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Žmonėms, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos nepakankamumu, galima gerti ne daugiau kaip po vieną Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletę per parą. Jeigu yra sunkus kepenų funkcijos nepakankamas, Kinzalkomb tabletėmis gydyti negalima. Žmones, kurių kepenų funkcija pažeista, tiazidais reikia gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Senyvi pacientai

Jiems dozės keisti nereikia.

Vaikų populiacija

Kinzalkomb saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Kinzalkomb tabletės skirtos vartoti per burną kartą per parą. Tabletę reikia nuryti valgio metu arba nevalgius, užgeriant skysčiu

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinių preparatą

Kadangi Kinzalkomb tabletės higroskopinės, jas reikia laikyti sandarioje lizdinėje plokštelėje. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą (žr. 6.6 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai Kinzalkombpagalbinei medžiagai.
- Padidėjęs jautrumas sulfamidų dariniams (hidrochlorotiazidas yra sulfamidų darinys).
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies stazė ir nutekėjimo obstrukcija.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.).
- Atspari hipokalemija, hiperkalcemija.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), Kinzalkomb negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių

blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra tulžies stazė, tulžies nutekėjimo obstrukcija arba sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas, Kinzalkomb tablečių vartoti negalima, kadangi telmisartanas iš organizmo pašalinamas daugiausiai su tulžimi (žr. 4.3 skyrių). Manoma, jog tokių ligonių organizme vaisto klirensas kepenyse gali būti mažesnis.

Be to, atsargiai medikamentu reikia gydyti pacientus, kurių kepenų funkcija pažeista arba kurie serga progresuojančia kepenų liga, kadangi net nedidelis skysčių ar elektrolitų pusiausvyros pokytis gali skatinti kepenų komos pasireiškimą. Ligoniu, kurių kepenų funkcija pažeista, gydymo Kinzalkomb tabletėmis patirties nėra.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems ligoniams, kurių abiejų inkstų (arba vieno, jei funkcionuoja tik vienas inkstas) arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimų rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Sunkių inkstų funkcijos nepakankamumu (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.) sergančių ligonių Kinzalkomb tabletėmis gydyti negalima (žr. 4.3 skyrių). Pacientai, kuriems neseniai persodintas inkstas, jomis negydyti. Kadangi lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos nepakankamumu sergančių žmonių gydymo šiuo medikamentu patirtis yra nedidelė, todėl gydymo metu rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekį kraujyje. Jeigu inkstų funkcija sutrikusi, gali pasireikšti tiazidinių diuretikų sukeliama azotemija.

Intravaskulinė hipovolemija

Pradėjus Kinzalkomb tablečių vartoti, ypač išgėrus pirmą dozę, pacientams, kurių organizme dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, vėmimo, viduriavimo ar gydymo dieta, kurioje yra mažai druskos, trūksta skysčių ir (arba) natrio, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Vadinasi, prieš gydymą šiuo medikamentu reikia pašalinti minėtus simptomus ir normalizuoti natrio bei skysčių kiekį organizme.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Kitokia būklė, kurios metu stimuliuojama renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

Gydant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą slopinančiais preparatais pacientus, kurių kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo šios sistemos tonuso, pvz., sergančius sunkiu staziniu širdies nepakankamumu arba inkstų liga, įskaitant arterijų susiaurėjimą, pasireiškėdavo staigi hipotenzija, hiperazotemija, oligurija, retais atvejais – ūminis inkstų nepakankamumas (žr. 4.8 skyrių).

Pirminis aldosteronizmas

Ligoniams, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiantys medikamentai antihipertenzinio poveikio paprastai nesukelia, todėl Kinzalkomb tabletėmis jų gydyti nepatariama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Pacientus, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija, Kinzalkomb tabletėmis, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti itin atsargiai.

Poveikis medžiagų apykaitai ir endokrininei sistemai

Gydymas tiazidais gali sutrikdyti gliukozės toleravimą, todėl cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kurie gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais preparatais ir telmisartanu, gali pasireikšti hipoglikemija. Vadinas, tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje, prireikus gali tekti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių preparatų dozę. Vartojant tiazidų, gali tapti pastebimas latentinis cukrinis diabetas.

Su tiazidinių diuretikų vartojimu siejamas cholesterolio bei trigliceridų kiekio padidėjimas kraujyje, tačiau Kinzalkomb tabletėse esanti hidrochlorotiazido dozė, t. y. 12,5 mg, tokio poveikio arba visai nesukelia, arba jis būna silpnas. Kai kuriems žmonėms tiazidai gali sukelti hiperurikemiją, skatinti podagros pasireiškimą.

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Gydant diuretikais, periodiškai (tinkamais intervalais) reikia nustatinėti elektrolitų kiekį kraujyje serume.

Tiazidai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sukelti skysčių ar elektrolitų pusiausvyros sutrikimą (įskaitant hipokalemiją, hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę). Įspėjamieji skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiuvimas, troškulys, astenija, letargija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas, mėšlungis arba nuovargis, hipotenzija, oligurija, tachikardija bei skrandžio ir žarnyno veiklos sutrikimas: pykinimas, vėmimas ar kt. (žr. 4.8 skyrių).

- Hipokalemija

Vartojant tiazidinių diuretikų, galima hipokalemija. Jos pasireiškimo galimybę gali mažinti kartu vartojamas telmisartanas. Žmonėms, kuriems yra kepenų cirozė, sustiprėjusi diurezė, kurie per mažai vartoja elektrolitų, vartoja kortikosteroidų ar adrenokortikotropinio hormono (AKTH), hiperkaliemijos pasireiškimo rizika yra didesnė (žr. 4.5 skyrių).

- Hiperkalemija

Kinzalkomb tabletėse esantis angiotenzinui II jautrius receptorių (AT_1) blokuojantis telmisartanas gali sukelti hiperkalemiją. Nors gydymo telmisartanu metu klinikai reikšmingos hiperkalemijos atvejų nebuvo, tačiau jos pasireiškimą skatina šie veiksniai: cukrinis diabetas, inkstų ir (arba) širdies nepakankamumas. Kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, kartu su Kinzalkomb tabletėmis reikia vartoti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

- Hiponatremija, hipochloreminė alkalozė

Kad Kinzalkomb tabletės neleistų pasireikšti diuretikų sukeliama hiponatremijai arba kad ją mažintų, nepastebėta. Atsirandantis chlorido trūkumas kraujyje paprastai būna mažas, jo šalinti dažniausiai nereikia.

- Hiperkalcemija

Tiazidai gali mažinti kalcio išsiskyrimą su šlapimu, todėl jo kiekis kraujyje serume protarpiais gali šiek tiek arba vidutiniškai padidėti net tuo atveju, kai apykaita nesutrikusi. Ženkli hiperkalcemija gali būti

slaptojo hiperparatiroidizmo požymis. Prieš prieskydinės liaukos funkcijos tyrimą tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

- Hipomagnezėmija

Tiazidai didina magnio išsiskyrimą su šlapimu, todėl gali sukelti hipomagnezėmiją (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis ir laktozės monohidratas

Šiame vaistiniame preparate yra laktozės monohidrato ir sorbitolio. Pacientams, kuriems yra retas paveldimas fruktozės netoleravimas arba (ir) retas paveldimas galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės trūkumas ar gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio medikamento vartoti negalima.

Etniniai skirtumai

Telmisartanas, kaip ir kitokie angiotenzino II receptorių antagonistai, juodaodžiams kraujospūdį mažina pastebimai silpniau negu nejuodaodžiams galbūt todėl, kad hipertenzija sergančių juodaodžių kraujyje renino koncentracija dažniau būna maža.

Kiti veiksniai

Jeigu Kinzalkomb tabletėmis, kaip ir kitokiais antihipertenziniais preparatais, gydomiems ligoniams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies liga, labai sumažėja kraujospūdis, juos gali ištikti miokardo infarktas arba smegenų insultas.

Visas organizmas

Vartojant hidrochlorotiazido, galima padidėjusio organizmo jautrumo reakcija. Ji gali prasidėti ir tiems pacientams, kuriems jautrumo padidėjimas ar bronchinė astma buvo pasireiškusi anksčiau, ir tiems, kuriems minėtų būklių nėra buvę, tačiau pirmesnės grupės ligoniams ji labiau tikėtina.

Tiazidiniiais diuretikais, įskaitant hidrochlorotiazidą, gydomiems ligoniams buvo sisteminės raudonosios vilkligės suaktyvėjimo ir pasunkėjimo atvejų.

Tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams buvo padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų atvejų (žr. 4.8 skyrių). Jeigu padidėjusio jautrumo šviesai reakcija pasireiškia gydymo metu, gydymą rekomenduojama nutraukti. Manant, kad gydymą diuretikais atnaujinti būtina, pacientui reikia rekomenduoti apsaugoti saulės ar dirbtinių ultravioletinių spindulių veikiamas vietas.

Ūminė trumparegystė ir ūminė uždaro kampo glaukoma

Sulfamidais hidrochlorotiazidas gali sukelti idiosinchroninę reakciją, lemiančią ūminę trumpalaikę trumparegystę ir ūminę uždaro kampo glaukomą. Simptomai – staigus regos aštrumo sumažėjimas arba akių skausmas, paprastai atsirandantys per kelias valandas arba savaites nuo gydymo pradžios. Negydoma ūminė uždaro kampo glaukoma gali lemti apakimą visam laikui. Svarbiausias gydymas – kuo greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka nekontroliuojamas, gali reikėti apsvarstyti skubų medikamentinį arba chirurginį gydymą. Rizikos veiksniai ūminei uždaro kampo glaukoms pasireikšti gali būti anksčiau patirta alergija sulfamidui arba penicilinui.

Nemelanominis odos vėžys

Atlikus du epidemiologinius tyrimus, pagrįstus Danijos nacionalinio vėžio registro duomenimis, nustatyta, kad didėjant kumuliacinei hidrochlorotiazido (toliau – HCTZ) dozei, didėja nemelanominio odos vėžio (NOV) [bazalinių ląstelių karcinomos (BLK) ir plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK)] rizika. Gali būti, kad fotosensibilizuojantis HCTZ poveikis veikia kaip NOV sukeliantis mechanizmas.

HCTZ vartojančius pacientus reikia informuoti apie NOV riziką, taip pat jiems reikia patarti reguliariai pasitikrinti, ar ant odos neatsirado naujų pakitimų, o pastebėjus įtartinų odos pakitimų, nedelsiant apie tai pranešti gydytojui. Pacientams reikia patarti imtis galimų prevencinių priemonių, pvz., kuo mažiau būti saulėje ir vengti ultravioletinių spindulių, o būnant saulėje naudoti atitinkamas

apsaugos priemonės siekiant sumažinti odos vėžio riziką. Įtartinus odos pakitimus reikia kuo skubiau iširti, esant galimybei, atliekant histologinius biopsinės medžiagos tyrimus. Pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas NOV, taip pat gali tekti persvarstyti galimybę vartoti HCTZ (taip pat žr. 4.8 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Litis

Žmonėms, vartojantiems angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių ir ličio, laikinai padidėdavo pastarojo medikamento koncentracija kraujo serume, sustiprėdavo toksinis jo poveikis. Retais atvejais ličio sąveika galima ir su angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais (įskaitant Kinzalkomb). Tiazidai mažina ličio klirensą inkstuose, vadinasi, vartojant Kinzalkomb tablečių toksinio ličio poveikio galimybė padidėja. Ličio kartu su Kinzalkomb tabletėmis vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Medikamentai, galintys padidinti kalio išskyrimą iš organizmo arba sukelti hipokalemiją (pvz., kitokie kalį iš organizmo išskiriantys diuretikai, vidurių laisvinamieji preparatai, kortikosteroidai, adrenokortikotropinis hormonas, amfotericinas, karbenoksolonas, penicilino G natrio druska, salicilo rūgštis ir jos dariniai)

Gydant minėtomis medžiagomis ir Kinzalkomb tabletėmis, patariama sekti kalio kiekį kraujo serume. Minėti vaistai gali stiprinti hidrochlorotiazido sukeltą kalio kiekio mažėjimą kraujo serume (žr. 4.4 skyrių).

Medikamentai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje arba sukelti hiperkaliemiją (pvz., AKF inhibitoriai, kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio preparatai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, ciklosporinas bei kiti vaistai, pvz., heparino natrio druska)

Minėtais vaistiniais preparatais gydant kartu su Kinzalkomb tabletėmis, patariama sekti kalio kiekį kraujo plazmoje. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą slopinančiais medikamentais patirtis rodo, jog vartojant jų kartu su minėtais kalio kiekį kraujyje didinančiais preparatais gali padidėti kalio kiekis kraujo serume, todėl taip gydyti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujo serume

Kartu su Kinzalkomb tabletėmis vartojant vaistinių preparatų, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujo serume (pvz., rusmenės glikozidų, vaistų nuo širdies aritmijos) arba kurie (įskaitant ir kai kuriuos medikamentus nuo širdies aritmijos) gali sukelti polimorfine skilvelių paroksizminę tachikardiją (hipokalemija jos pasireiškimą skatina), rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio kiekį kraujo serume ir sekti EKG. Minėtiems vaistiniams preparatams priklauso šios grupės:

- I klasės antiaritminiai preparatai (pvz., chinidinas, hidrochinidinas, disopiramidas);
- III klasės antiaritminiai vaistai (pvz., amiodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas);
- kai kurie vaistai nuo psichozės (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas, trifluoperazinas, ciamemazinas, sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, pimozidas, haloperidolis, droperidolis);
- kiti medikamentai (pvz., bepridilis, cisapridas, difemanilis, į veną leidžiamas eritromicinas, halofantrinas, mizolastinas, pentamidinas, sparfloksacinas, terfenadinas, į veną leidžiamas vankomicinas).

Rusmenės glikozidai

Tiazidų sukeliama hipokalemija ir hipomagnezemija skatina rusmenės glikozidų sukeltą aritmijos pasireiškimą (žr. 4.4 skyrių).

Digoksinas

Gydant telmisaratanu ir digoksino deriniu, padidėjo digoksino didžiausios (49%) ir mažiausios (20%) koncentracijos kraujo plazmoje mediana. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Kitokie antihipertenziniai preparatai

Telmisartanas stiprina kitų antihipertenzinių medikamentų sukeltą kraujospūdžio mažėjimą.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau pasitaikančiais nepageidaujamais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Geriamieji vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto, insulinas

Gali reikėti keisti jų dozę (žr. 4.4 skyrių).

Metforminas

Metformino kartu su Kinzalkomb tabletėmis reikia vartoti atsargiai, kadangi pasireiškus hidrochlorotiazido sukeltam funkciniam inkstų nepakankamumui gali padidėti pieno rūgšties acidozės pasireiškimo galimybė.

Kolestiraminas, kolestipolio dervos

Anijonais pasikeičiančios dervos gali trikdyti hidrochlorotiazido rezorbciją.

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., uždegimą slopinanti acetilsalicilo rūgšties dozė, COX-2 inhibitoriai ir neselektyvaus poveikio nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo) gali silpninti diurezinį, natriurezinį ir antihipertenzinį tiazidinių diuretikų bei antihipertenzinį angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams, senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi), angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimas kartu su ciklooksigenazės inhibitoriais gali lemti tolesnę inkstų funkcijos blogėjimą, įskaitant ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinas, kartu šiais vaistiniais preparatais reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems ligoniams būtina tinkama hidracija, kompleksinio gydymo pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Vieno tyrimo metu telmisaratanu vartojimas kartu su ramipriliu lėmė ramiprilio ir ramipriato AUC₀₋₂₄ ir C_{max} padidėjimą 2,5 karto. Klinikinė šio pokyčio reikšmė nežinoma.

Kraujagysles sutraukiantys aminorai (pvz., norepinefrinas)

Gali silpnėti kraujagysles sutraukiančių aminų sukeltas poveikis.

Nedepoliarizuojantys griaučių raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)

Hidrochlorotiazidas gali stiprinti jų sukeltą raumenų atsipalaidavimą.

Vaistiniai preparatai nuo podagros (pvz., probenecidas, sulfinpirazonas, alopurinolis)

Hidrochlorotiazidas gali didinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, todėl gali reikėti keisti kartu vartojamų šių rūgščių iš organizmo išskiriančių medikamentų dozę. Gali prireikti didinti probenecido ir sulfinpirazono dozę. Tiazidai gali didinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.

Kalcio druskos

Tiazidai, mažindami kalcio išsiskyrimą su šlapimu, gali didinti jo kiekį kraujo serume. Jeigu kalcio preparatų arba kalcį organizme sulaikančių vaistinių preparatų (pvz., vitamino D terapiją) vartoti būtina, reikia sekėti kalcio koncentraciją kraujyje, prireikus keisti jų dozę.

Beta adrenoblokatoriai, diazoksidas

Tiazidai gali stiprinti beta adrenoblokatorių ir diazoksido sukeltą hiperglikeminį poveikį.

Anticholinerginiai preparatai (pvz., atropinas, biperidenas)

Slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, šie preparatai gali didinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.

Amantadinas

Tiazidai gali didinti amantadino sukeltą nepageidaujamo poveikio pasireiškimo riziką.

Citotoksiniai preparatai (pvz., ciklofosfamidai, metotreksatas)

Tiazidai gali mažinti citotoksinių vaistinių preparatų išsiskyrimą su šlapimu, todėl gali stiprinti jų sukeltą mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.

Remiantis farmakokinetinėmis savybėmis, tikėtina, kad hipotenzinį visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant telmisartaną, poveikį gali stiprinti baklofenas ir amifostinas.

Be to, alkoholis, barbitūratai, narkozę sukelianys preparatai bei antidepresantai gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Reikiamų duomenų apie Kinzalkomb vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti tokia pati, kaip ir gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną,

kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartojo angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazido vartojimo nėštumo metu, ypač pirmuoju trimestru, patirtis yra ribota. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai. Hidrochlorotiazido prasiskverbia per placenta. Remiantis hidrochlorotiazido farmakologinio veikimo mechanizmu, vartojimas antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestru gali daryti žalą vaisiaus ir placentos kraujotakai bei vaisiui ir naujagimiui sukelti poveikį, pvz., gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimą ir trombocitopeniją.

Nėščiujų edemai, nėščiujų hipertenzijai ar priešeklampsijai gydyti hidrochlorotiazido vartoti negalima, kadangi gresia plazmos tūrio sumažėjimas ir placentos hipoperfuzija, o palankus poveikis ligos eigai nepasireiškia.

Nėščių moterų pirminę hipertenziją hidrochlorotiazidu gydyti negalima, išskyrus retas aplinkybes, kuriomis kitokio gydymo taikyti negalima.

Žindymas

Kadangi informacijos apie Kinzalkomb vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, žindyvių Kinzalkomb gydyti nerekomenduojama. Žindymo laikotarpiu verčiau gydyti kitokiu būdu, kurio saugumas geriau ištirtas, ypač moteris, maitinančias naujagimius arba prieš laiką gimusius kūdikius.

Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis išsiskiria su moters pienu. Didelės tiazidų dozės, sukeliančios stiprią diurezę, gali slopinti pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu Kinzalkomb gydoma žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kuo galima mažesnę jo dozę.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano ir hidrochlorotiazido poveikio vyriškos ar moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kinzalkomb gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Vartojant Kinzalkomb, retkarčiais gali pasireikšti svaigulys arba mieguistumas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Dažniausiai pasitaikanti nepageidaujama reakcija yra svaigulys. Retai (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$) gali pasireikšti sunki angioneurozinė edema.

Atsitiktinių imčių kontrolinių klinikinių tyrimų, kuriuose dalyvavo 1471 pacientas (835 tiriamieji vartojo telmisartano kartu su hidrochlorotiazidu, 636 tiriamieji – tik telmisartano), metu bendras nepageidajamų Kinzalkomb tablečių reakcijų dažnis buvo toks pat kaip vien telmisartano. Nepageidajamų reakcijų priklausomumas nuo dozės nenustatinėtas. Nuo lyties, amžiaus ir rasės jis nepriklausė.

Nepageidajamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidajamos reakcijos, kurios telmisartano ir hidrochlorotiazido vartojantiems pacientams pasireiškė dažniau ($p \leq 0,05$) negu vartojantiems placebo, išvardytas toliau. Gydant Kinzalkomb

tabletėmis, gali pasireikšti ir kiekvienos veikliosios jų medžiagos sukeltos nepageidaujamos reakcijos, nors klinikinių tyrimų metu kompleksinis preparatas jų nesukėlė.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retos ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Infekcijos ir infestacijos

Reti Bronchitas, faringitas, sinusitas

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti Sisteminės raudonosios vilkligės pasunkėjimas arba suaktyvėjimas¹

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni Hipokalemija

Reti Hiperurikemija, hiponatremija

Psichikos sutrikimai

Nedažni Nerimas

Reti Depresija

Nervų sistemos sutrikimai

Dažni Galvos svaigimas

Nedažni Sinkopė, parestezija

Reti Nemiga, miego sutrikimas

Akių sutrikimai

Reti Regos sutrikimas, daiktų matymas lyg per miglą

Ausų ir labirintų sutrikimai

Nedažni Galvos sukimasis (*vertigo*)

Širdies sutrikimai

Nedažni Tachikardija, aritmija

Kraujagyslių sutrikimai

Nedažni Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni Dispėja

Reti Kvėpavimo distresas (įskaitant pneumoniją ir plaučių edemą)

Virškinimo trakto sutrikimai

Nedažni Viduriavimas, burnos džiūvimas, vidurių pūtimas

Reti Pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, dispepsija, vėmimas, gastritas

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Reti Nenormali kepenų funkcija (kepenų funkcijos sutrikimas)²

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Reti Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), eritema, niežulys, išbėrimas, hiperhidrozė, dilgėlinė

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Nedažni	Nugaros skausmas, raumenų spazmai, mialgija
Reti	Artralgija, galūnių diegliai, galūnių skausmas

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai

Nedažni	Erekcijos disfunkcija
---------	-----------------------

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni	Krūtinės skausmas
Reti	Į gripą panaši liga, skausmas

Tyrimai

Nedažni	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje
Reti	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje, kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje, kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje

¹Remiantis stebėsenos, vaistiniam preparatui patekus į rinką, duomenimis

²Papildomą apibūdinimą žr. poskyrį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

Papildoma informacija apie veikliąsias medžiagas

Vartojant Kinzalkomb tablečių, galimos kiekvienai veikliajai medžiagai būdingos nepageidaujamos reakcijos, nors klinikinių tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Nepageidaujamų telmisartano reakcijų dažnis yra panašus į placebo.

Kontrolinių tyrimų metu bendras telmisartano sukeliamų nepageidaujamų reakcijų dažnis (41,4%) paprastai buvo panašus į placebo sukeliama (43,9%). Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, visų klinikinių tyrimų metu pasireiškusios telmisartanu gydomiems pacientams, sergantiems hipertenzija, arba 50 metų ar vyresniems pacientams, kuriems buvo didelė širdies ir kraujagyslių reiškinių rizika.

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni	Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga, infekcinė šlapimo organų liga, tarp jų cistitas
Reti	Sepsis, įskaitant mirtiną ³

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni	Anemija
Reti	Eozinofilija, trombocitopenija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti	Jautrumo padidėjimas, anafilaksinės reakcijos
------	---

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni	Hiperkalemija
Reti	Hipoglikemija (sergantiems diabetu)

Širdies sutrikimai

Nedažni	Bradikardija
---------	--------------

Nervų sistemos sutrikimai

Reti	Somnolencija
------	--------------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Kosulys
---------	---------

Labai reti	Intersticinė plaučių liga ³
Virškinimo trakto sutrikimai	
Reti	Nemalonus pojūtis skrandyje
Odos ir poodinio audinio sutrikimai	
Reti	Egzema, medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai	
Reti	Artrozė, sausgyslių skausmas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai	
Nedažni	Inkstų pažeida (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą)
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	
Nedažni	Astenija
Tyrimai	
Reti	Hemoglobino kiekio sumažėjimas

³ Papildomą apibūdinimą žr. poskyrį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

Hidrochlorotiazidas

Hidrochlorotiazidas gali sukelti arba padidinti hipovolemiją, todėl galimas elektrolitų pusiausvyros sutrikimas (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis nežinomas ir kurios atsirado pacientams, gydomiems vien hidrochlorotiazidu, išvardyti toliau.

Infekcijos ir infestacijos	
Dažnis nežinomas	Sialadenitas
Gerybiniai, piktybiniai ir nepatikslingi navikai (tarp jų cistos ir polipai)	
Dažnis nežinomas	Nemelanominis odos vėžys (bazalinių ląstelių karcinoma ir plokščiųjų ląstelių karcinoma)
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai	
Reti	Trombocitopenija (kartais su purpura)
Dažnis nežinomas	Aplazinė anemija, hemolizinė anemija, kaulų čiulpų funkcijos nepakankamumas, leukopenija, neutropenija, agranulocitozė
Imuninės sistemos sutrikimai	
Dažnis nežinomas	Anafilaksinė reakcija, jautrumo padidėjimas
Endokrininiai sutrikimai	
Dažnis nežinomas	Nepakankama cukrinio diabeto kontrolė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	
Dažni	Hipomagnezmiya
Reti	Hiperkalcemija
Labai reti	Hipochloreminė alkalozė
Dažnis nežinomas	Anoreksija, apetito sumažėjimas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, hipercholesterolemija, hiperglikemija, hipovolemija
Psichikos sutrikimai	
Dažnis nežinomas	Neramumas

Nervų sistemos sutrikimai		
Reti		Galvos skausmas
Dažnis nežinomas		Apsvaigimas
Akių sutrikimai		
Dažnis nežinomas		Ksantopsija, ūminė trumparegystė, ūminė uždaro kampo glaukoma
Kraujagyslių sutrikimai		
Dažnis nežinomas		Nekrozinis vaskulitas
Virškinimo trakto sutrikimai		
Dažni		Pykinimas
Dažnis nežinomas		Pankreatitas, nemalonus pojūtis skrandyje
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		
Dažnis nežinomas		Hepatoceliuliarinė gelta, cholestazinė gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		
Dažnis nežinomas		Į vilkligę panašus sindromas, padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos, odos kraujagyslių uždegimas, toksinė epidermio nekrolizė, daugiaformė eritema
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
Dažnis nežinomas		Bendrojo pobūdžio silpnumas
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai		
Dažnis nežinomas		Intersticinis nefritas, inkstų funkcijos sutrikimas, glikozurija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
Dažnis nežinomas		Pireksija
Tyrimai		
Dažnis nežinomas		Trigliceridų kiekio padidėjimas kraujyje

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas)

Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, daugumas nenormalios kepenų funkcijos (kepenų sutrikimo) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Pacientams japonams šios nepageidaujamos reakcijos yra labiau tikėtinos.

Sepsis

PRoFESS tyrimo metu telmisartanu, palyginti su placebo, gydytiems pacientams sepsio dažnis buvo didesnis. Reiškinyms gali būti atsitiktinis arba priklausomas nuo šiuo metu nežinomo mechanizmo (žr. 5.1 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo iširtas.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV (taip pat žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi

pranešti apie bet kokias įtariamąs nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie telmisartano perdozavimą žmonėms yra mažai. Kiek hemodialize galima iš organizmo pašalinti hidrochlorotiazido, neiširta.

Simptomai

Ryškiausi telmisartano perdozavimo simptomai buvo hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, vėmimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo atvejų. Hidrochlorotiazido perdozavimas būna susijęs su elektrolitų kiekio sumažėjimu (hipokalemija, hipochloremija) ir hipovolemija, kadangi labai sustiprėja diurezė. Dažniausi perdozavimo simptomai yra pykinimas ir somnolencija. Dėl hipokalemijos gali pasireikšti raumenų spazmai ir (arba) pasunkėti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių vaistinių preparatų sukeliama aritmija.

Gydymas

Hemodialize telmisartano iš organizmo pašalinti neįmanoma. Apsinuodijusį pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Reikalingas simptominis ir palaikomasis gydymas. Jis priklauso nuo apsinuodijimo laiko ir pasireiškusių simptomų sunkumo. Pradžioje patariama išplauti skrandį arba (ir) sukelti vėmimą. Galima duoti gerti aktyvintosios anglies. Būtina dažnai nustatinėti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir nedelsiant gydyti druskų bei kraujo kiekį papildančiais skysčiais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II receptorių blokatoriai ir diuretikai, ATC kodas – C09DA07.

Kinzalkomb tabletėse yra angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriaus telmisartano ir tiazidinio diuretiko hidrochlorotiazido. Vartojamos kartu minėtos medžiagos sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdis mažėja daugiau negu vartojant atskirai. Geriant terapinę Kinzalkomb tablečių dozę 1 kartą per parą, kraujospūdis mažėja veiksmingai ir vienodai.

Veikimo mechanizmas

Telmisartanas yra specifinis angiotenzinui II jautrių AT₁ receptorių antagonistas. Jis veiklus išgertas. Preparatas, konkuruodamas su angiotenzinu II, neleidžia jam prisijungti daugiausiai prie AT₁ receptorių. Nuo jų dirginimo priklauso angiotenzino II sukiamas poveikis. Dalinio agonistinio poveikio AT₁ receptoriams telmisartanas nesukelia. Prie šių receptorių jis jungiasi selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant ir AT₂ bei kitokius mažiau identifikuotus angiotenzininius receptorių, preparatas neblokuoja. Kokia minėtų receptorių funkcija ir koks galimas poveikis, jeigu juos per daug stimuliuoja angiotenzinas II (jo kiekis veikiant telmisartanui padidėja), nežinoma. Telmisartanas mažina aldosterono koncentraciją kraujo plazmoje. Plazmoje esančio renino aktyvumo vaistas neslopina, jonų srovės kanalų neblokuoja. Kadangi angiotenziną konvertuojančių fermentų (kininazės II), ardančių ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujamo poveikio neturėtų stiprinti. Sveikiems savanoriams 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai blokavo angiotenzino II sukiamą kraujospūdžio padidėjimą. Šis poveikis išsilaikė ilgiau negu 24 val., o pastebimas buvo net 48 val.

Hidrochlorotiazidas yra tiazidinis diuretikas. Kokiu būdu tiazidiniai diuretikai mažina kraujospūdį, galutinai neiširta. Tiazidai veikia inkstų kanalėliuose elektrolitų reabsorbcijos mechanizmą, tiesiogiai didindami maždaug ekvivalentišku kiekiu natrio ir chlorido išsiskyrimą iš organizmo. Dėl diuretinio hidrochlorotiazido poveikio sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas kraujo plazmoje ir aldosterono sekrecija, vadinasi, ir kalio bei vandenilio karbonato išsiskyrimas su šlapimu,

dėl to kalio kiekis kraujo serume sumažėja. Kartu su hidrochlorotiazidu vartojamas telmisartanas blokuoja renino- angiotenzino- aldosterono sistemą, todėl mažėja diuretiko sukeltas kalio išsiskyrimas iš organizmo. Išgėrus hidrochlorotiazido, diuretinis poveikis pasireiškia per 2 val., stipriausias būna po 4 val., trunka apytiksliai 6-12 val.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pirminės hipertenzijos gydymas

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui pasireiškia per 3 val. Labiausiai kraujospūdis sumažėja po 4 - 8 gydymo savaičių. Preparato vartojant ilgai, poveikis išlieka. Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams, nustatyta, jog vienkartinės dozės sukeltas antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant ir paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir kontrolinių tyrimų (vaisto poveikis lygintas su placebo poveikiu, kraujospūdis matuotas prieš kitos dozės vartojimą ir tada, kai poveikis jam būna stipriausias), rezultatai: vartojant tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje buvo didesnė negu 80 % didžiausios.

Telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį hipertenzija sergančių ligonių kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido ir lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas yra toks pat, kaip ir kitų grupių antihipertenzinių preparatų.

Staigiai nutraukus telmisartano vartojimą, kraujospūdis palaipsniui per kelias dienas tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia.

Klinikinių tyrimų metu telmisartano vartojantiems pacientams sausas kosulys pasireiškė daug rečiau negu žmonėms, vartojantiems angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių (minėtų vaistų poveikis lygintas tiesiogiai).

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Tyrimo ONTARGET (*Ongoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) metu buvo lygintas telmisartano, ramiprilio bei telmisartano ir ramiprilio derinio poveikis širdies ir kraujagyslių pasekmėms 25620 pacientų (55 metų arba vyresnių), kuriems anksčiau diagnozuota išeminė širdies liga, smegenų insultas, praeinantysis smegenų išemijos priepuolis, periferinių arterijų liga arba 2 tipo cukrinis diabetas, susijęs su galutinės organų pažaidos požymiais (pvz., retinopatija, kairiojo širdies skilvelio hipertrofija, makroalbuminurija arba mikroalbuminurija), ir kurie priklauso populiacijai, kuriai yra širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika.

Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 3 grupes, kurios buvo gydytos arba 80 mg telmisartano doze (n = 8542), arba 10 mg ramiprilio doze (n = 8576), arba 80 mg telmisartano ir 10 mg ramiprilio dozių deriniu (n = 8502). Vidutinis tiriamųjų stebėjimo laikas buvo 4,5 metų.

Telmisartano poveikis sudėtinės pirminės vertinamosios baigties – mirties nuo širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo – dažnio mažinimui buvo panašus į ramiprilio. Pirminės vertinamosios baigties dažnis pacientams, gydytiems telmisartanu (16,7%) ar ramipriliu (16,5%) buvo panašus. Telmisartano, palyginti su ramipriliu, rizikos santykis buvo 1,01 (97,5% PI: 0,93-1,1; p (*non-inferiority*) = 0,0019, kai riba 1,13). Telmisartanu ar ramipriliu gydytų pacientų mirtingumo nuo visų priežasčių dažnis buvo atitinkamai 11,6% ir 11,8%.

Nustatyta, kad telmisartano veiksmingumas yra panašus į ramiprilio, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino insulto dažnį [0,99 (97,5% PI: 0,9-1,08; p (*non-inferiority*) = 0,0004), kuri lyginamojo tyrimo HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kuriuo buvo lygintas ramiprilio ir placebo poveikis, metu buvo pirminė vertinamoji baigtis.

Atsitiktinių imčių tyrimo TRANSCEND, kuriame dalyvavo AKF inhibitorių netoleruojantys pacientai, kurių įtraukimo į tyrimą kriterijai kitais atžvilgiais buvo panašūs į įtraukimo į tyrimą ONTARGET

kriterijus, metu 80 mg telmisartano dozės (n = 2954) poveikis buvo lygintas su placebo poveikiu (n = 2972), kai vienu ar kitu vaistiniu preparatu buvo papildytas jau taikomas įprastinis gydymas. Vidutinė tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo 4 metai ir 8 mėnesiai. Sudėtinės pirminės vertinamosios baigties (mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo) dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė (telmisartanu gydytiems pacientams jis buvo 15,7%, vartojusiems placebo – 17%, rizikos santykis: 0,92 (95% PI: 0,81–1,05; p = 0,22). Įrodyta gydymo telmisartanu, palyginti su placebo, nauda, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą sudėtinę antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino insulto dažnį [0,87 (95% PI: 0,76–1; p = 0,048)]. Naudos mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų įrodymų negauta (rizikos santykis: 1,03; 95% PI: 0,85–1,24).

Telmisartanu, palyginti ramiprilu, gydytiems pacientams kosulys ir angioneurozinė edema pasireiškė rečiau, o hipotenzija dažniau.

Gydymas telmisartano ir ramiprilio deriniu nebuvo naudingesnis už gydymą vien telmisartanu arba vien ramiprilu. Gydant deriniu, mirtingumas dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų bei mirtingumas nuo visų priežasčių kiekio atžvilgiu buvo didesni, be to, reikšmingai didesnis buvo hiperkalemijos, inkstų nepakankamumo, hipotenzijos ir apalpimo (sinkopės) dažnis. Vadinasi, minėtos populiacijos pacientus gydyti telmisartano ir ramiprilio deriniu nerekomenduojama.

Tyrimo „*Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes*“ (PROFESS), kuriame dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, neseniai patyrę smegenų insultą, metu telmisartanu gydomiems tiriamiesiems sepsis pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, atitinkamai 0,7% ir 0,49% [RS: 1,43 (95% PI: 1 – 2,06)]. Mirtino sepsio dažnis telmisartanu gydomiems pacientams buvo didesnis, negu vartojantiems placebo, atitinkamai 0,33% ir 0,16% [RS:2,07 (95% PI: 1,14 – 3,76)]. Pastebėtas sepsio pasireiškimo dažnio padidėjimas, susijęs su telmisartano vartojimu, galėjo būti arba atsitiktinis, arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažaida. Daugiau informacijos žr. aukščiau poskyryje „Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika“.

VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, jog ilgai vartojamas hidrochlorotiazidas sumažina širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis sergančių žmonių ligotumo ir mirštamumo riziką.

Kokį poveikį širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis sergančių ligonių ligotumui ir mirštamumui daro telmisartano ir hidrochlorotiazido fiksuotų dozių derinys, nežinoma.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV. Atliekant vieną tyrimą, buvo tiriama populiacija, sudaryta iš 71 533 BLK ir 8 629 PLK sergančių pacientų, kurie buvo lyginami su atitinkamai 1 430 833 ir 172 462 kontroliniais pacientais. Vartojant dideles HCTZ dozes (kumuliacinė dozė – $\geq 50\,000$ mg) koreguotas BLK rizikos santykis (RS) buvo 1,29 (95 proc. PI: 1,23-1,35) ir PLK RS – 3,98 (95 proc. PI: 3,68-4,31). Tiek BLK, tiek PLK atveju buvo nustatytas aiškus kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys. Atliekant kitą tyrimą, buvo nustatyta galima lūpos vėžio (PLK) ir HCTZ vartojimo sąsaja – taikant rizikos grupės imties sudarymo strategiją, 633 lūpos vėžiu sergančių pacientų buvo palyginti su 63 067 kontroliniais pacientais. Kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys buvo įrodytas nustačius koreguotą RS, kuris buvo 2,1 (95 proc. PI: 1,7-2,6), RS padidėjo iki 3,9 (3,0-4,9) vartojant dideles vaistinio preparato dozes (~25 000 mg) ir iki 7,7 (5,7-10,5) esant didžiausiai kumuliacinei dozei (~100 000 mg) (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Kinzalkomb tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis hipertenzijos gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Telmisartanas ir hidrochlorotiazidas sveikų žmonių organizme vienas kito farmakokinetikai įtakos nedaro.

Absorbcija

Telmisartanas. Telmisartano išgėrus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) atsiranda po 0,5 - 1,5 val. Absoliutus biologinis 40 mg arba 160 mg dozės prieinamumas yra atitinkamai 42 % ir 58 %. Maistas biologinį prieinamumą šiek tiek mažina: 40 mg dozės plotas po koncentracijos kreive (AUC) sumažėja maždaug 6 %, 160 mg dozės – maždaug 19 %. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo gerama valgio metu, ir tuo atveju, kai gerama nevalgius. Manoma, kad dėl nedidelio AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Vartojant kartotines dozes, pastebimai telmisartano kraujo plazmoje nesikaupia.

Hidrochlorotiazidas. Kinzalkomb tablete išgėrus, hidrochlorotiazido C_{max} atsiranda maždaug po 1 – 3 val. Remiantis pro inkstus išsiskiriančiu medikamento kiekiu, galima daryti išvadą, jog absoliutus biologinis jo prieinamumas yra maždaug 60 %.

Pasiskirstymas

Telmisartanas. Daugiau nei 99,5 % telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiųjų glikoproteinų. Tariamasis pasiskirstymo tūris yra apie 500 l, vadinasi, vaistas jungiasi ir prie organizmo audinių.

Hidrochlorotiazido prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 68 %, jo pasiskirstymo tūris yra 0,83 - 1,14 l/kg.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į neveiklų metabolitą acilgliukuronidą, kuris yra vienintelis žmogaus organizme identifikuotas metabolitas. Po vienos žymėto (^{14}C) telmisartano dozės pavartojimo su gliukuronidu būna susiję maždaug 11 % viso kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo. Citochromo P 450 izofermentai telmisartano metabolizme nedalyvauja.

Hidrochlorotiazidas žmogaus organizme nemetabolizuojamas.

Eliminacija

Telmisartanas. Didžioji išgertos arba į veną suleistos žymėto (^{14}C) telmisartano dozės dalis (>97%) eliminuojama su tulžimi ir išmatomis. Su šlapimu išsiskiria labai maža dozės dalis. Bendras išgerto telmisartano klirensas kraujo plazmoje yra >1500 ml/min., pusinės eliminacijos laikas – > 20 val. Hidrochlorotiazidas beveik visas iš organizmo išsiskiria nepakitęs su šlapimu. Per 48 valandas eliminuojama maždaug 60% išgertos dozės. Medikamento klirensas inkstuose yra maždaug 250 – 300 ml/min. Hidrochlorotiazido galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 10 – 15 val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Telmisartanas. Per burną vartojamo telmisartano farmakokinetikos pobūdis 20-160 mg dozių intervale nėra tiesinio pobūdžio: didinant dozę, koncentracijos kraujo plazmoje (C_{\max} ir AUC) didėja daugiau negu proporcingai dozei.

Hidrochlorotiazido farmakokinetikos pobūdis yra tiesinis.

Senyvi žmonės

Pagyvenusių žmonių organizme vaisto farmakokinetika yra tokia pat kaip jaunesnių nei 65 metų.

Lytis

Moterų kraujo plazmoje telmisartano koncentracija paprastai būna 2 - 3 kartus didesnė negu vyrų. Klinikinių tyrimų metu moterims padidėjusio kraujospūdžio stipriau medikamentas nemažina, ortostatinės hipotenzijos joms dažniau nesukėlė. Moterims dozės keisti nereikia.

Hidrochlorotiazido koncentracija moterų kraujo plazmoje rodė tendenciją būti didesnė negu vyrų. Manoma, jog tai klinikai nėra reikšminga.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Išsiskyrimas pro inkstus telmisartano klirensui įtakos nedaro. Tyrimų su pacientais, kuriems yra silpnas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra 30 – 60 ml/min., vidutinis – maždaug 50 ml/min.), rezultatai rodo, jog žmonėms, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi, telmisartano dozės keisti nereikia. Dialize šio medikamento iš kraujo pašalinti neįmanoma. Ligoniu, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme hidrochlorotiazido eliminacija yra lėtesnė. Tyrimų metu pacientų, kurių vidutinis kreatinino klirensas buvo 90 ml/min., organizme pusinė hidrochlorotiazido eliminacija truko ilgiau. Jeigu inkstai nefunkcionuoja, pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 34 val.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tyrimais nustatyta, jog ligonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas padidėja ir būna beveik 100 %, tačiau pusinės eliminacijos laikas nekinta.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Ikiklinikinių tyrimų metu žiurkėms ir šunims, kurių kraujospūdis buvo normalus, kartu vartojamos telmisartano ir hidrochlorotiazido dozės, nuo kurių medikamentų ekspozicija gyvūnų organizme buvo maždaug tokia pat kaip žmonių, vartojančių terapinę dozę, kitokio poveikio, nei būdingo kiekvienai veikliajai medžiagai, nepasireiškė. Toksinio poveikio tyrimų duomenys žmogui, vartojančiam terapinę dozę, nėra reikšmingi.

Toksinio poveikio simptomai buvo tokie pat, kokius ikiklinikinių tyrimų metu sukeldavo angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriai ir angiotenzinui jautrių receptorių blokatoriai: atsirado eritrocitų parametrų pokyčių (sumažėjo jų kiekis, hemoglobino koncentracija bei hematokrito rodmenys), pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo karbamido azoto ir kreatinino kiekis), padidėjo renino aktyvumas kraujo plazmoje, atsirado arti glomerulų esančių ląstelių hipertrofija (hiperplazija) ir skrandžio gleivinės pažeidimas. Skrandis mažiau pažeidžiamas arba visai nepažeidžiamas, jeigu gyvūnai laikomi grupėmis ir jiems duodama gerti izotoninio natrio chlorido tirpalo. Medikamentas išplėtė šunų inkstų kanalėlius, sukėlė jų atrofiją. Manoma, jog toks poveikis priklauso nuo farmakologinio telmisartano aktyvumo.

Aiškių teratogeninio poveikio įrodymų nėra, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystimuisi, pavyzdžiui, mažino jų kūno svorį ir uždelsė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio vaistas nesukėlė. Kai kurių genotoksinio ir kancerogeninio hidrochlorotiazido tyrimų rezultatai yra įtartini, tačiau didelė gydymo šiuo medikamentu patirtis rodo, jog jo vartojimo su auglių atsiradimu sieti negalima. Apie toksiinį telmisartano, vartojamo kartu su hidrochlorotiazidu, poveikį vaisiui žr. 4.6 skyrių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozės monohidratas
Magnio stearatas
Kukurūzų krakmolos
Megluminas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas (K 25)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Natrio hidroksidas
Karboksietilkrakmolo A natrio druska
Sorbitolis (E 420)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio/aliuminio lizdinės plokštelės (PA/aliuminio/PVC/aliuminio arba PA/PA/aliuminio/PVC/aliuminio). Vienoje lizdinėje plokštelėje yra 7 arba 10 tablečių.

Pakuotės dydis:

- 14, 28, 56 arba 98 tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles;
- perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, kurioje yra 28 x 1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Dėl higroskopinių savybių Kinzalkomb tabletės reikia laikyti sandariose lizdinėse plokštelėse. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą. Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Tokiu atveju imtis kokių nors priemonių nereikia.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2002 m. balandžio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano (*telmisartanum*) ir 25 mg hidrochlorotiazido (*hydrochlorothiazidum*).

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas

Kiekvienoje tabletėje yra 99 mg laktozės monohidrato ir 338 mg sorbitolio (E 420).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletės.

Tabletės yra ovalios, 6,2 mm skersmens, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra geltonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kodas “H9”.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Pirminės hipertenzijos gydymas.

Kinzalkomb fiksuotų dozių derinys (80 mg telmisartano ir 25 mg hidrochlorotiazido) skirtas suaugusiems, kurių kraujospūdis tinkamai nereguliuoja Kinzalkomb 80 mg/12,5 (80 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido) arba kurių būklę stabilizavo atskirai vartojami telmisartanas ir hidrochlorotiazidas.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Kinzalkomb reikia vartoti pacientams, kurių kraujospūdis vien telmisartanas tinkamai nereguliuoja. Prieš gydymą šiuo kompleksiniu preparatu kiekvienos veikliosios medžiagos dozė rekomenduojama nustatyti atskirai. Jeigu kliniškai tinka, monoterapiją kompleksiniu preparatu galima keisti iš karto.

- Kinzalkomb 80 mg/25 mg kartą per parą galima gydyti tuos pacientus, kurių kraujospūdis tinkamai nereguliuoja Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg arba kurių būklę stabilizavo atskirai vartojami telmisartanas ir hidrochlorotiazidas.

Kinzalkomb tiekiamas ir kitokio stiprumo: 40 mg/12,5 mg bei 80 mg/12,5 mg.

Sutrikusi inkstų funkcija

Gydymo metu rekomenduojama periodiškai tirti tokių ligonių inkstų funkciją (žr. 4.4 skyrių).

Sutrikusi kepenų funkcija

Žmonėms, sergantiems lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos nepakankamumu, galima gerti ne daugiau kaip po vieną Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletę per parą. Jeigu yra sunkus kepenų

funkcijos nepakankamas, Kinzalkomb tabletėmis gydyti negalima. Žmones, kurių kepenų funkcija pažeista, tiazidais reikia gydyti atsargiai (žr. 4.4 skyrių).

Senyvi pacientai

Jiems dozės keisti nereikia.

Vaikų populiacija

Kinzalkomb saugumas ir veiksmingumas vaikams ir jaunesniems kaip 18 metų paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Kinzalkomb tabletės skirtos vartoti per burną kartą per parą. Tabletę reikia nuryti valgio metu arba nevalgius, užgeriant skysčiu

Atsargumo priemonės prieš ruošiant ar vartojant šį vaistinį preparatą

Kadangi Kinzalkomb tabletės higroskopinės, jas reikia laikyti sandarioje lizdinėje plokštelėje. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą (žr. 6.6 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai Kinzalkombpagalbinei medžiagai.
- Padidėjęs jautrumas sulfamidų dariniams (hidrochlorotiazidas yra sulfamidų darinys).
- Antras ir trečias nėštumo trimestrai (žr. 4.4 ir 4.6 skyrius).
- Tulžies stazė ir nutekėjimo obstrukcija.
- Sunkus kepenų funkcijos sutrikimas.
- Sunkus inkstų funkcijos nepakankamumas (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.).
- Atspari hipokalemija, hiperkalcemija.

Pacientams, kurie serga cukriniu diabetu arba kurių inkstų funkcija sutrikusi (GFG < 60 ml/min./1,73 m²), Kinzalkomb negalima vartoti kartu su preparatais, kurių sudėtyje yra aliskireno (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Nėštumas

Nėščių moterų pradėti gydyti angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais negalima. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistiniais preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu iširtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokį tinkamą gydymą (žr. 4.3 ir 4.6 skyrius).

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kuriems yra tulžies stazė, tulžies nutekėjimo obstrukcija arba sunkus kepenų funkcijos nepakankamumas, Kinzalkomb tablečių vartoti negalima, kadangi telmisartanas iš organizmo pašalinamas daugiausiai su tulžimi (žr. 4.3 skyrių). Manoma, jog tokių ligonių organizme vaisto klirensas kepenyse gali būti mažesnis.

Be to, atsargiai medikamentu reikia gydyti pacientus, kurių kepenų funkcija pažeista arba kurie serga progresuojančia kepenų liga, kadangi net nedidelis skysčių ar elektrolitų pusiausvyros pokytis gali

skatinti kepenų komos pasireiškimą. Ligonių, kurių kepenų funkcija pažeista, gydymo Kinzalkomb tabletėmis patirties nėra.

Renovaskulinė hipertenzija

Renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiančių preparatų vartojantiems ligoniams, kurių abiejų inkstų (arba vieno, jei funkcionuoja tik vienas inkstas) arterijos susiaurėjusios, yra didesnė sunkios hipotenzijos ir inkstų nepakankamumo pasireiškimo rizika.

Inkstų funkcijos sutrikimas, persodintas inkstas

Sunkių inkstų funkcijos nepakankamumu (kreatinino klirensas yra < 30 ml/min.) sergančių ligonių Kinzalkomb tabletėmis gydyti negalima (žr. 4.3 skyrių). Pacientai, kuriems neseniai persodintas inkstas, jomis negydyti. Kadangi lengvu ar vidutinio sunkumo inkstų funkcijos nepakankamumu sergančių žmonių gydymo šiuo medikamentu patirtis yra nedidelė, todėl gydymo metu rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio, kreatinino ir šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume. Jeigu inkstų funkcija sutrikusi, gali pasireikšti tiazidinių diuretikų sukeliama azotemija.

Intravaskulinė hipovolemija

Pradėjus Kinzalkomb tablečių vartoti, ypač išgėrus pirmą dozę, pacientams, kurių organizme dėl didelių diuretikų dozių vartojimo, vėmimo, viduriavimo ar gydymo dieta, kurioje yra mažai druskos, trūksta skysčių ir (arba) natrio, gali pasireikšti simptominė hipotenzija. Vadinasi, prieš gydymą šiuo medikamentu reikia pašalinti minėtus simptomus ir normalizuoti natrio bei skysčių kiekį organizme.

Dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) slopinimas

Turima įrodymų, kad kartu vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireną padidėja hipotenzijos, hiperkalemijos ir inkstų funkcijos susilpnėjimo (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) rizika. Todėl nerekomenduojama dvigubai nuslopinti RAAS, vartojant AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinį (žr. 4.5 ir 5.1 skyrius).

Vis dėlto, jei dvigubas nuslopinimas laikomas absoliučiai būtinu, šis gydymas turi būti atliekamas tik prižiūrint specialistams ir dažnai bei atidžiai tiriant inkstų funkciją, elektrolitų koncentracijas bei kraujospūdį.

Pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

Kitokia būklė, kurios metu stimuliuojama renino, angiotenzino ir aldosterono sistema

Gydant renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą slopinančiais preparatais pacientus, kurių kraujagyslių lygiųjų raumenų tonusas ir inkstų funkcija daugiausiai priklauso nuo šios sistemos tonuso, pvz., sergančius sunkiu staziniu širdies nepakankamumu arba inkstų liga, įskaitant arterijų susiaurėjimą, pasireiškėdavo staigi hipotenzija, hiperazotemija, oligurija, retais atvejais – ūminis inkstų nepakankamumas (žr. 4.8 skyrių).

Pirminis aldosteronizmas

Ligoniams, kuriems yra pirminis aldosteronizmas, renino, angiotenzino ir aldosterono sistemą veikiantys medikamentai antihipertenzinio poveikio paprastai nesukelia, todėl Kinzalkomb tabletėmis jų gydyti nepatariama.

Aortos arba dviburės angos stenozė, obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija

Pacientus, kuriems yra aortos ar dviburės angos stenozė arba obstrukcinė hipertrofinė kardiomiopatija, Kinzalkomb tabletėmis, kaip ir kitokiais kraujagysles plečiančiais preparatais, reikia gydyti itin atsargiai.

Poveikis medžiagų apykaitai ir endokrininei sistemai

Gydymas tiazidais gali sutrikdyti gliukozės toleravimą, todėl cukriniu diabetu sergantiems pacientams, kurie gydomi insulinu arba kitokiais antidiabetiniais preparatais ir telmisartanu, gali pasireikšti hipoglikemija. Vadinasi, tokiems pacientams reikia matuoti gliukozės kiekį kraujyje, prireikus gali tekti keisti insulino arba kitokių antidiabetinių preparatų dozę. Vartojant tiazidų, gali tapti pastebimas latentinis cukrinis diabetas.

Su tiazidinių diuretikų vartojimu siejamas cholesterolio bei trigliceridų kiekio padidėjimas kraujyje, tačiau Kinzalkomb tabletėse esanti hidrochlorotiazido dozė, t. y. 12,5 mg, tokio poveikio arba visai nesukelia, arba jis būna silpnas. Kai kuriems žmonėms tiazidai gali sukelti hiperurikemiją, skatinti podagros pasireiškimą.

Elektrolitų pusiausvyros sutrikimas

Gydant diuretikais, periodiškai (tinkamais intervalais) reikia nustatinėti elektrolitų kiekį kraujo serume.

Tiazidai, įskaitant hidrochlorotiazidą, gali sukelti skysčių ar elektrolitų pusiausvyros sutrikimą (įskaitant hipokalemiją, hiponatremiją ir hipochloreminę alkalozę). Įspėjamieji skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, troškulys, astenija, letargija, mieguistumas, neramumas, raumenų skausmas, mėšlungis arba nuovargis, hipotenzija, oligurija, tachikardija bei skrandžio ir žarnyno veiklos sutrikimas: pykinimas, vėmimas ar kt. (žr. 4.8 skyrių).

- Hipokalemija

Vartojant tiazidinių diuretikų, galima hipokalemija. Jos pasireiškimo galimybę gali mažinti kartu vartojamas telmisartanas. Žmonėms, kuriems yra kepenų cirozė, sustiprėjusi diurezė, kurie per mažai vartoja elektrolitų, vartoja kortikosteroidų ar adrenokortikotropinio hormono (AKTH), hiperkaliemijos pasireiškimo rizika yra didesnė (žr. 4.5 skyrių).

- Hiperkalemija

Kinzalkomb tabletėse esantis angiotenzinui II jautrius receptorių (AT_1) blokuojantis telmisartanas gali sukelti hiperkalemiją. Nors gydymo telmisartanu metu klinikai reikšmingos hiperkalemijos atvejų nebuvo, tačiau jos pasireiškimą skatina šie veiksniai: cukrinis diabetas, inkstų ir (arba) širdies nepakankamumas. Kalį organizme sulaikančių diuretikų, kalio preparatų, druskų pakaitalų, kuriuose yra kalio, kartu su Kinzalkomb tabletėmis reikia vartoti atsargiai (žr. 4.5 skyrių).

- Hiponatremija, hipochloreminė alkalozė

Kad Kinzalkomb tabletės neleistų pasireikšti diuretikų sukeliama hiponatremijai arba kad ją mažintų, nepastebėta. Atsirandantis chlorido trūkumas kraujyje paprastai būna mažas, jo šalinti dažniausiai nereikia.

- Hiperkalcemija

Tiazidai gali mažinti kalcio išsiskyrimą su šlapimu, todėl jo kiekis kraujo serume protarpiais gali šiek tiek arba vidutiniškai padidėti net tuo atveju, kai apykaita nesutrikusi. Ženkli hiperkalcemija gali būti slaptąjo hiperparatiroidizmo požymis. Prieš prieskydinės liaukos funkcijos tyrimą tiazidų vartojimą reikia nutraukti.

- Hipomagnezemija

Tiazidai didina magnio išsiskyrimą su šlapimu, todėl gali sukelti hipomagnezemiją (žr. 4.5 skyrių).

Sorbitolis ir laktozės monohidratas

Šiame vaistiniame preparate yra laktozės monohidrato ir sorbitolio. Pacientams, kuriems yra retas paveldimas fruktozės netoleravimas arba (ir) retas paveldimas galaktozės netoleravimas, *Lapp* laktazės trūkumas ar gliukozės ir galaktozės malabsorbcija, šio medikamento vartoti negalima.

Etniniai skirtumai

Telmisartanas, kaip ir kitokie angiotenzino II receptorių antagonistai, juodaodžiams kraujospūdį mažina pastebimai silpniau negu nejuodaodžiams galbūt todėl, kad hipertenzija sergančių juodaodžių kraujyje renino koncentracija dažniau būna maža.

Kiti veiksniai

Jeigu Kinzalkomb tabletėmis, kaip ir kitokiais antihipertenziniais preparatais, gydomiems ligoniams, sergantiems išemine kardiopatija arba išemine širdies liga, labai sumažėja kraujospūdis, juos gali ištikti miokardo infarktas arba smegenų insultas.

Visas organizmas

Vartojant hidrochlorotiazido, galima padidėjusio organizmo jautrumo reakcija. Ji gali prasidėti ir tiems pacientams, kuriems jautrumo padidėjimas ar bronchinė astma buvo pasireiškusi anksčiau, ir tiems, kuriems minėtų būklių nėra buvę, tačiau pirmesnės grupės ligoniams ji labiau tikėtina.

Tiazidiniiais diuretikais, įskaitant hidrochlorotiazidą, gydomiems ligoniams buvo sisteminės raudonosios vilkligės suaktyvėjimo ir pasunkėjimo atvejų.

Tiazidinių diuretikų vartojantiems pacientams buvo padidėjusio jautrumo šviesai reakcijų atvejų (žr. 4.8 skyrių). Jeigu padidėjusio jautrumo šviesai reakcija pasireiškia gydymo metu, gydymą rekomenduojama nutraukti. Manant, kad gydymą diuretikais atnaujinti būtina, pacientui reikia rekomenduoti apsaugoti saulės ar dirbtinių ultravioletinių spindulių veikiamas vietas.

Ūminė trumparegystė ir ūminė uždaro kampo glaukoma

Sulfamidais hidrochlorotiazidas gali sukelti idiosinchrazinę reakciją, lemiančią ūminę trumpalaikę trumparegystę ir ūminę uždaro kampo glaukomą. Simptomai – staigus regos aštrumo sumažėjimas arba akių skausmas, paprastai atsirandantys per kelias valandas arba savaites nuo gydymo pradžios. Negydoma ūminė uždaro kampo glaukoma gali lemti apakimą visam laikui. Svarbiausias gydymas – kuo greičiau nutraukti hidrochlorotiazido vartojimą. Jeigu akispūdis išlieka nekontroliuojamas, gali reikėti apsvarstyti skubų medikamentinį arba chirurginį gydymą. Rizikos veiksniai ūminei uždaro kampo glaukomi pasireikšti gali būti anksčiau patirta alergija sulfamidui arba penicilinui.

Nemelanominis odos vėžys

Atlikus du epidemiologinius tyrimus, pagrįstus Danijos nacionalinio vėžio registro duomenimis, nustatyta, kad didėjant kumuliacinei hidrochlorotiazido (toliau – HCTZ) dozei, didėja nemelanominio odos vėžio (NOV) [bazalinių ląstelių karcinomos (BLK) ir plokščiųjų ląstelių karcinomos (PLK)] rizika. Gali būti, kad fotosensibilizuojantis HCTZ poveikis veikia kaip NOV sukeliantis mechanizmas.

HCTZ vartojančius pacientus reikia informuoti apie NOV riziką, taip pat jiems reikia patarti reguliariai pasitikrinti, ar ant odos neatsirado naujų pakitimų, o pastebėjus įtartinų odos pakitimų, nedelsiant apie tai pranešti gydytojui. Pacientams reikia patarti imtis galimų prevencinių priemonių, pvz., kuo mažiau būti saulėje ir vengti ultravioletinių spindulių, o būnant saulėje naudoti atitinkamas apsaugos priemones siekiant sumažinti odos vėžio riziką. Įtartinus odos pakitimus reikia kuo skubiau iširti, esant galimybei, atliekant histologinius biopsinės medžiagos tyrimus. Pacientams, kuriems anksčiau buvo diagnozuotas NOV, taip pat gali tekti persvarstyti galimybę vartoti HCTZ (taip pat žr. 4.8 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Litis

Žmonėms, vartojantiems angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių ir ličio, laikinai padidėdavo pastarojo medikamento koncentracija kraujo serume, sustiprėdavo toksinis jo poveikis. Retais atvejais ličio sąveika galima ir su angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais (įskaitant

Kinzalkomb). Tiazidai mažina ličio klirensą inkstuose, vadinasi, vartojant Kinzalkomb tablečių toksinio ličio poveikio galimybė padidėja. Ličio kartu su Kinzalkomb tabletėmis vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Jeigu taip gydyti būtina, reikia atidžiai sekti ličio kiekį kraujo serume.

Medikamentai, galintys padidinti kalio išskyrimą iš organizmo arba sukelti hipokalemiją (pvz., kitokie kalį iš organizmo išskiriantys diuretikai, vidurių laisvinamieji preparatai, kortikosteroidai, adrenokortikotropinis hormonas, amfotericinas, karbenoksolonas, penicilino G natrio druska, salicilo rūgštis ir jos dariniai)

Gydant minėtomis medžiagomis ir Kinzalkomb tabletėmis, patariama sekti kalio kiekį kraujo serume. Minėti vaistai gali stiprinti hidrochlorotiazido sukeliama kalio kiekio mažėjimą kraujo serume (žr. 4.4 skyrių).

Medikamentai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje arba sukelti hiperkaliemiją (pvz., AKF inhibitoriai, kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio preparatai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, ciklosporinas bei kiti vaistai, pvz., heparino natrio druska)

Minėtais vaistiniaisi preparatais gydant kartu su Kinzalkomb tabletėmis, patariama sekti kalio kiekį kraujo plazmoje. Gydymo kitais renino ir angiotenzino sistemą slopinančiais medikamentais patirtis rodo, jog vartojant jų kartu su minėtais kalio kiekį kraujyje didinančiais preparatais gali padidėti kalio kiekis kraujo serume, todėl taip gydyti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių).

Vaistiniai preparatai, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujo serume

Kartu su Kinzalkomb tabletėmis vartojant vaistinių preparatų, kurių poveikis gali kisti dėl kalio kiekio pokyčio kraujo serume (pvz., rusmenės glikozidų, vaistų nuo širdies aritmijos) arba kurie (įskaitant ir kai kuriuos medikamentus nuo širdies aritmijos) gali sukelti polimorfinę skilvelių paroksizminę tachikardiją (hipokalemija jos pasireiškimą skatina), rekomenduojama periodiškai nustatinėti kalio kiekį kraujo serume ir sekti EKG. Minėtiems vaistiniams preparatams priklauso šios grupės:

- I klasės antiaritminiai preparatai (pvz., chinidinas, hidrochinidinas, disopiramidas);
- III klasės antiaritminiai vaistai (pvz., amiodaronas, sotalolis, dofetilidas, ibutilidas);
- kai kurie vaistai nuo psichozės (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas, trifluoperazinas, ciamemazinas, sulpiridas, sultopridas, amisulpridas, tiapridas, pimozidas, haloperidolis, droperidolis);
- kiti medikamentai (pvz., bepridilis, cisapridas, difemanilis, į veną leidžiamas eritromicinas, halofantrinas, mizolastinas, pentamidinas, sparfloksacinas, terfenadinas, į veną leidžiamas vankomicinas).

Rusmenės glikozidai

Tiazidų sukeliama hipokalemija ir hipomagnezemija skatina rusmenės glikozidų sukeltą aritmijos pasireiškimą (žr. 4.4 skyrių).

Digoksinas

Gydant telmisaratano ir digoksino deriniu, padidėjo digoksino didžiausios (49%) ir mažiausios (20%) koncentracijos kraujo plazmoje mediana. Pradėjus, koregavus bei nutraukus gydymą telmisartanu, reikia matuoti digoksino kiekį kraujyje, kad jį būtų galima palaikyti terapinės koncentracijos ribose.

Kitokie antihipertenziniai preparatai

Telmisartanas stiprina kitų antihipertenzinių medikamentų sukeliama kraujospūdžio mažėjimą.

Klinikinių tyrimų duomenys parodė, kad, palyginti su vieno RAAS veikiančio preparato vartojimu, dvigubas renino, angiotenzino ir aldosterono sistemos (RAAS) nuslopinimas, kai vartojamas AKF inhibitorių, angiotenzino II receptorių blokatorių ar aliskireno derinys, siejamas su dažniau

pasitaikančiais nepageidaujamaais reiškiniais, tokiais kaip hipotenzija, hiperkalemija ir inkstų funkcijos susilpnėjimas (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą) (žr. 4.3, 4.4 ir 5.1 skyrius).

Geriamieji vaistiniai preparatai nuo cukrinio diabeto, insulinas

Gali reikėti keisti jų dozę (žr. 4.4 skyrių).

Metforminas

Metformino kartu su Kinzalkomb tabletėmis reikia vartoti atsargiai, kadangi pasireiškus hidrochlorotiazido sukeliamaam funkciniam inkstų nepakankamumui gali padidėti pieno rūgšties acidozės pasireiškimo galimybė.

Kolestiraminas, kolestipolio dervos

Anijonais pasikeičiančios dervos gali trikdyti hidrochlorotiazido rezorbciją.

Nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo

Nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., uždegimą slopinanti acetilsalicilo rūgšties dozė, COX-2 inhibitoriai ir neselektyvaus poveikio nesteroidiniai vaistiniai preparatai nuo uždegimo) gali silpninti diurezinį, natriurezinį ir antihipertenzinį tiazidinių diuretikų bei antihipertenzinį angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių poveikį. Kai kuriems pacientams, kurių inkstų funkcijai gresia pavojus (pvz., dehidruotiems ligoniams, senyviems žmonėms, kurių inkstų funkcija sutrikusi), angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimas kartu su ciklooksigenazės inhibitoriais gali lemti tolesnį inkstų funkcijos blogėjimą, įskaitant ūminio inkstų nepakankamumo, kuris paprastai būna laikinas, pasireiškimą. Vadinasi, kartu šiais vaistiniais preparatais reikia gydyti atsargiai, ypač senyvus žmones. Tokiems ligoniams būtina tinkama hidracija, kompleksinio gydymo pradžioje ir periodiškai tolesnio gydymo metu reikia sekti jų inkstų funkciją.

Vieno tyrimo metu telmisartano vartojimas kartu su ramipriliu lėmė ramiprilio ir ramipriato AUC₀₋₂₄ ir C_{max} padidėjimą 2,5 karto. Klinikinė šio pokyčio reikšmė nežinoma.

Kraujagysles sutraukiantys aminai (pvz., norepinefrinas)

Gali silpnėti kraujagysles sutraukiančių aminų sukeliamas poveikis.

Nedepoliarizuojantys griaučių raumenis atpalaiduojantys preparatai (pvz., tubokurarinas)

Hidrochlorotiazidas gali stiprinti jų sukliamą raumenų atspalaidavimą.

Vaistiniai preparatai nuo podagros (pvz., probenecidas, sulfinpirazonas, alopurinolis)

Hidrochlorotiazidas gali didinti šlapimo rūgšties kiekį kraujo serume, todėl gali reikėti keisti kartu vartojamų šių rūgščių iš organizmo išskiriančių medikamentų dozę. Gali prirreikti didinti probenecido ir sulfinpirazono dozę. Tiazidai gali didinti padidėjusio jautrumo reakcijos alopurinoliui pasireiškimo dažnį.

Kalcio druskos

Tiazidai, mažindami kalcio išsiskyrimą su šlapimu, gali didinti jo kiekį kraujo serume. Jeigu kalcio preparatų arba kalcį organizme sulaikančių vaistinių preparatų (pvz., vitamino D terapiją) vartoti būtina, reikia sekti kalcio koncentraciją kraujyje, prirreikus keisti jų dozę.

Beta adrenoblokatoriai, diazoksidas

Tiazidai gali stiprinti beta adrenoblokatorių ir diazoksido sukliamą hiperglikeminį poveikį.

Anticholinerginiai preparatai (pvz., atropinas, biperidenas)

Slopindami skrandžio ir žarnų motoriką ir lėtindami skrandžio ištuštinimą, šie preparatai gali didinti biologinį tiazidinių diuretikų prieinamumą.

Amantadinas

Tiazidai gali didinti amantadino sukeliama nepageidaujamo poveikio pasireiškimo riziką.

Citotoksiniai preparatai (pvz., ciklofosfamidai, metotreksatas)

Tiazidai gali mažinti citotoksinių vaistinių preparatų išsiskyrimą su šlapimu, todėl gali stiprinti jų sukeliama mieloidinio audinio funkcijos slopinimą.

Remiantis farmakokinetinėmis savybėmis, tikėtina, kad hipotenzinį visų antihipertenzinių vaistinių preparatų, įskaitant telmisartaną, poveikį gali stiprinti baklofenas ir amifostinas.

Be to, alkoholis, barbitūratai, narkozę sukeliantys preparatai bei antidepresantai gali sunkinti ortostatinę hipotenziją.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Pirmuoju nėštumo trimestru angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti nerekomenduojama (žr. 4.4 skyrių). Antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestrais angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartoti draudžiama (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Reikiamų duomenų apie Kinzalkomb vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių).

Epidemiologinių tyrimų duomenys dėl pirmuoju nėštumo trimestru vartojamų AKF inhibitorių teratogeninio poveikio nėra galutiniai, tačiau nedidelio rizikos padidėjimo atmesti negalima. Nors kontrolinių epidemiologinių tyrimų duomenų apie angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių keliamą riziką nėra, tačiau ji gali būti tokia pati, kaip ir gydymo kitais šios klasės preparatais metu. Išskyrus atvejus, kai tolesnis gydymas angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais yra būtinas, pastoti planuojančioms moterims juos reikia keisti kitokiais antihipertenziniais vaistinėmis preparatais, kurių vartojimo saugumas nėštumo metu ištirtas. Nustačius nėštumą, angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir, jei reikia, skirti kitokią tinkamą gydymą.

Žinoma, kad antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestrais vartojami angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriai sukelia toksinį poveikį žmogaus vaisiui (inkstų funkcijos susilpnėjimą, oligohidramnioną, kaukolės kaulėjimo sulėtėjimą) ir naujagimiui (inkstų nepakankamumą, hipotenziją, hiperkalemiją) (žr. 5.3 skyrių).

Jeigu moteris antruoju arba trečiuoju nėštumo trimestru vartoja angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, reikia ultragarsu sekti jos vaisiaus inkstų funkciją ir kaukolę.

Reikia atidžiai sekti, ar naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo angiotenzinui II jautrių receptorių blokatorių, nepasireiškia hipotenzija (žr. 4.3 ir 4.4 skyrius).

Hidrochlorotiazido vartojimo nėštumo metu, ypač pirmuoju trimestru, patirtis yra ribota. Tyrimų su gyvūnais atlikta nepakankamai. Hidrochlorotiazido prasiskverbiamas per placentą. Remiantis hidrochlorotiazido farmakologinio veikimo mechanizmu, vartojimas antruoju ir trečiuoju nėštumo trimestru gali daryti žalą vaisiaus ir placentos kraujotakai bei vaisiui ir naujagimiui sukelti poveikį, pvz., gelta, elektrolitų pusiausvyros sutrikimą ir trombocitopeniją.

Nėščiujų edemai, nėščiujų hipertenzijai ar priešeklampsijai gydyti hidrochlorotiazido vartoti negalima, kadangi gresia plazmos tūrio sumažėjimas ir placentos hipoperfuzija, o palankus poveikis ligos eigai nepasireiškia.

Nėščių moterų pirminę hipertenziją hidrochlorotiazidu gydyti negalima, išskyrus retas aplinkybes, kuriomis kitokio gydymo taikyti negalima.

Žindymas

Kadangi informacijos apie Kinzalkomb vartojimą žindymo laikotarpiu nėra, žindyvių Kinzalkomb gydyti nerekomenduojama. Žindymo laikotarpiu verčiau gydyti kitokiu būdu, kurio saugumas geriau ištirtas, ypač moteris, maitinančias naujagimius arba prieš laiką gimusius kūdikius.

Nedidelis hidrochlorotiazido kiekis išsiskiria su moters pienu. Didelės tiazidų dozės, sukeliančios stiprią diurezę, gali slopinti pieno gamybą. Žindymo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu Kinzalkomb gydoma žindymo laikotarpiu, reikia vartoti kuo galima mažesnę jo dozę.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu telmisartano ir hidrochlorotiazido poveikio vyriškos ar moteriškos lyties gyvūnų vaisingumui nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Kinzalkomb gali veikti gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus. Vartojant Kinzalkomb, retkarčiais gali pasireikšti svaigulys arba mieguistumas.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo santrauka

Dažniausiai pasitaikanti nepageidaujama reakcija yra svaigulys. Retai (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$) gali pasireikšti sunki angioneurozinė edema.

Kinzalkomb 80 mg/25 mg ar Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg bendras nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs. Nepageidaujamų reakcijų priklausomumas nuo dozės nenustatinėtas. Nuo lyties, amžiaus ir rasės jis nepriklausė.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidaujamos reakcijos, kurios telmisartano ir hidrochlorotiazido vartojantiems pacientams pasireiškė dažniau ($p \leq 0,05$) negu vartojantiems placebo, išvardytas toliau. Gydant Kinzalkomb tabletėmis, gali pasireikšti ir kiekvienos veikliosios jų medžiagos sukeltos nepageidaujamos reakcijos, nors klinikinių tyrimų metu kompleksinis preparatas jų nesukėlė.

Nepageidaujamų reakcijų dažnis vertinamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$), dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retos ($< 1/10\ 000$), dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis).

Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

Infekcijos ir infestacijos

Reti	Bronchitas, faringitas, sinusitas
------	-----------------------------------

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti	Sisteminės raudonosios vilkligės pasunkėjimas arba suaktyvėjimas ¹
------	---

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni	Hipokalemija
Reti	Hiperurikemija, hiponatremija

Psichikos sutrikimai		
	Nedažni	Nerimas
	Reti	Depresija
Nervų sistemos sutrikimai		
	Dažni	Galvos svaigimas
	Nedažni	Sinkopė, parestezija
	Reti	Nemiga, miego sutrikimas
Akių sutrikimai		
	Reti	Regos sutrikimas, daiktų matymas lyg per miglą
Ausų ir labirintų sutrikimai		
	Nedažni	Galvos sukimasis (<i>vertigo</i>)
Širdies sutrikimai		
	Nedažni	Tachikardija, aritmija
Kraujagyslių sutrikimai		
	Nedažni	Hipotenzija, ortostatinė hipotenzija
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąstos ir tarpuplaučio sutrikimai		
	Nedažni	Dispneją
	Reti	Kvėpavimo distresas (įskaitant pneumoniją ir plaučių edemą)
Virškinimo trakto sutrikimai		
	Nedažni	Viduriavimas, burnos džiūvimas, vidurių pūtimas
	Reti	Pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, dispepsija, vėmimas, gastritas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		
	Reti	Nenormali kepenų funkcija (kepenų funkcijos sutrikimas) ²
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		
	Reti	Angioneurozinė edema (taip pat ir mirtina), eritema, niežulys, išbėrimas, hiperhidrozė, dilgėlinė
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		
	Nedažni	Nugaros skausmas, raumenų spazmai, mialgija
	Reti	Artralgija, galūnių diegliai, galūnių skausmas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		
	Nedažni	Erekcijos disfunkcija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
	Nedažni	Krūtinės skausmas
	Reti	Į gripą panaši liga, skausmas
Tyrimai		
	Nedažni	Šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje
	Reti	Kreatinino kiekio padidėjimas kraujyje, kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje, kepenų fermentų kiekio padidėjimas kraujyje

¹Remiantis stebėsenos, vaistiniam preparatui patekus į rinką, duomenimis

²Papildomą apibūdinimą žr. poskyrį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

Papildoma informacija apie veikliąsias medžiagas

Vartojant Kinzalkomb tablečių, galimos kiekvienai veikliajai medžiagai būdingos nepageidaujamos reakcijos, nors klinikinių tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Nepageidujamų telmisartano reakcijų dažnis yra panašus į placebo.

Kontrolinių tyrimų metu bendras telmisartano sukeliamų nepageidujamų reakcijų dažnis (41,4%) paprastai buvo panašus į placebo sukeliama (43,9%). Toliau išvardytos nepageidujamos reakcijos, visų klinikinių tyrimų metu pasireiškusios telmisartanu gydomiems pacientams, sergantiems hipertenzija, arba 50 metų ar vyresniems pacientams, kuriems buvo didelė širdies ir kraujagyslių reiškinių rizika.

Infekcijos ir infestacijos

Nedažni	Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga, infekcinė šlapimo organų liga, tarp jų cistitas
Reti	Sepsis, įskaitant mirtiną ³

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Nedažni	Anemija
Reti	Eozinofilija, trombocitopenija

Imuninės sistemos sutrikimai

Reti	Jautrumo padidėjimas, anafilaksinės reakcijos
------	---

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Nedažni	Hiperkalemija
Reti	Hipoglikemija (sergantiems diabetu)

Širdies sutrikimai

Nedažni	Bradikardija
---------	--------------

Nervų sistemos sutrikimai

Reti	Somnolencija
------	--------------

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai

Nedažni	Kosulys
Labai reti	Intersticinė plaučių liga ³

Virškinimo trakto sutrikimai

Reti	Nemalonus pojūtis skrandyje
------	-----------------------------

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Reti	Egzema, medikamentinis išbėrimas, toksinis odos išbėrimas
------	---

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Reti	Artrozė, sausgyslių skausmas
------	------------------------------

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Nedažni	Inkstų pažeida (įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą)
---------	---

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Nedažni	Astenija
---------	----------

Tyrimai

Reti	Hemoglobino kiekio sumažėjimas
------	--------------------------------

³ Papildomą apibūdinimą žr. poskyrį „Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas“

Hidrochlorotiazidas

Hidrochlorotiazidas gali sukelti arba padidinti hipovolemiją, todėl galimas elektrolitų pusiausvyros sutrikimas (žr. 4.4 skyrių).

Nepageidaujamos reakcijos, kurių dažnis nežinomas ir kurios atsirado pacientams, gydomiems vien hidrochlorotiazidu, išvardyti toliau.

Infekcijos ir infestacijos

Dažnis nežinomas Sialadenitas

Gerybiniai, piktybiniai ir nepatiksinti navikai (tarp jų cistos ir polipai)

Dažnis nežinomas Nemelanominis odos vėžys (bazalinių ląstelių karcinoma ir plokščiųjų ląstelių karcinoma)

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai

Reti Trombocitopenija (kartais su purpura)
Dažnis nežinomas Aplazinė anemija, hemolizinė anemija, kaulų čiulpų funkcijos nepakankamumas, leukopenija, neutropenija, agranulocitozė

Imuninės sistemos sutrikimai

Dažnis nežinomas Anafilaksinė reakcija, jautrumo padidėjimas

Endokrininiai sutrikimai

Dažnis nežinomas Nepakankama cukrinio diabeto kontrolė

Metabolizmo ir mitybos sutrikimai

Dažni Hipomagnezmiya
Reti Hiperkalcemija
Labai reti Hipochloreminė alkalozė
Dažnis nežinomas Anoreksija, apetito sumažėjimas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, hipercholesterolemija, hiperglikemija, hipovolemija

Psichikos sutrikimai

Dažnis nežinomas Neramumas

Nervų sistemos sutrikimai

Reti Galvos skausmas
Dažnis nežinomas Apsvaigimas

Akių sutrikimai

Dažnis nežinomas Ksantopsija, ūminė trumparegystė, ūminė uždaro kampo glaukoma

Kraujagyslių sutrikimai

Dažnis nežinomas Nekrozinis vaskulitas

Virškinimo trakto sutrikimai

Dažni Pykinimas
Dažnis nežinomas Pankreatitas, nemalonus pojūtis skrandyje

Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai

Dažnis nežinomas Hepatoceliuliarinė gelta, cholestazinė gelta

Odos ir poodinio audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas Į vilkligę panašus sindromas, padidėjusio jautrumo šviesai reakcijos, odos kraujagyslių uždegimas, toksinė epidermio

nekrolizė, daugiaformė eritema

Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai

Dažnis nežinomas Bendrojo pobūdžio silpnumas

Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai

Dažnis nežinomas Intersticinis nefritas, inkstų funkcijos sutrikimas, glikozurija

Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai

Dažnis nežinomas Pireksija

Tyrimai

Dažnis nežinomas Trigliceridų kiekio padidėjimas kraujyje

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Nenormali kepenų funkcija (kepenų sutrikimas)

Telmisartanu gydant po to, kai jis pateko į rinką, daugumas nenormalios kepenų funkcijos (kepenų sutrikimo) atvejų pasitaikė pacientams japonams. Pacientams japonams šios nepageidaujamos reakcijos yra labiau tikėtinos.

Sepsis

PRoFESS tyrimo metu telmisartanu, palyginti su placebo, gydytiems pacientams sepsio dažnis buvo didesnis. Reiškinys gali būti atsitiktinis arba priklausomas nuo šiuo metu nežinomo mechanizmo (žr. 5.1 skyrių).

Intersticinė plaučių liga

Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo iširtas.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV (taip pat žr. 4.4 ir 5.1 skyrius).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudą ir riziką santyki. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Informacijos apie telmisartano perdozavimą žmonėms yra mažai. Kiek hemodialize galima iš organizmo pašalinti hidrochlorotiazido, neiširta.

Simptomai

Ryškiausi telmisartano perdozavimo simptomai buvo hipotenzija ir tachikardija. Buvo ir bradikardijos, galvos svaigimo, vėmimo, kreatinino kiekio padidėjimo kraujo serume bei ūminio inkstų funkcijos nepakankamumo atvejų. Hidrochlorotiazido perdozavimas būna susijęs su elektrolitų kiekio sumažėjimu (hipokalemija, hipochloremija) ir hipovolemija, kadangi labai sustiprėja diurezė. Dažniausi perdozavimo simptomai yra pykinimas ir somnolencija. Dėl hipokalemijos gali pasireikšti raumenų spazmai ir (arba) pasunkėti kartu vartojamų rusmenės glikozidų ar tam tikrų antiaritminių vaistinių preparatų sukeliama aritmija.

Gydymas

Hemodialize telmisartano iš organizmo pašalinti neįmanoma. Apsinuodijusį pacientą būtina atidžiai prižiūrėti. Reikalingas simptominis ir palaikomasis gydymas. Jis priklauso nuo apsinuodijimo laiko ir pasireiškusių simptomų sunkumo. Pradžioje patariama išplauti skrandį arba (ir) sukelti vėmimą. Galima duoti gerti aktyvintosios anglies. Būtina dažnai nustatinėti elektrolitų ir kreatinino kiekį kraujo serume. Jeigu pasireiškia hipotenzija, pacientą reikia paguldyti ant nugaros ir nedelsiant gydyti druskų bei kraujo kiekį papildančiais skysčiais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – angiotenzino II receptorių blokatoriai ir diuretikai, ATC kodas – C09DA07.

Kinzalkomb tabletėse yra angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriaus telmisartano ir tiazidinio diuretiko hidrochlorotiazido. Vartojamos kartu minėtos medžiagos sukelia adityvų antihipertenzinį poveikį: kraujospūdis mažėja daugiau negu vartojant atskirai. Geriant terapinę Kinzalkomb tablečių dozę 1 kartą per parą, kraujospūdis mažėja veiksmingai ir vienodai.

Veikimo mechanizmas

Telmisartanas yra specifinis angiotenzinui II jautrių AT₁ receptorių antagonistas. Jis veiklus išgertas. Preparatas, konkuruodamas su angiotenzinu II, neleidžia jam prisijungti daugiausiai prie AT₁ receptorių. Nuo jų dirginimo priklauso angiotenzino II sukeliamas poveikis. Dalinio agonistinio poveikio AT₁ receptoriams telmisartanas nesukelia. Prie šių receptorių jis jungiasi selektyviai ir ilgam. Kitos rūšies receptorių, įskaitant ir AT₂ bei kitokius mažiau identifikuotus angiotenzininius receptorių, preparatas neblokuoja. Kokia minėtų receptorių funkcija ir koks galimas poveikis, jeigu juos per daug stimuliuoja angiotenzinas II (jo kiekis veikiant telmisartanui padidėja), nežinoma. Telmisartanas mažina aldosterono koncentraciją kraujo plazmoje. Plazmoje esančio renino aktyvumo vaistas neslopina, jonų srovės kanalų neblokuoja. Kadangi angiotenziną konvertuojančių fermentų (kininazės II), ardančių ir bradikininą, telmisartanas neslopina, todėl bradikinino sukeliama nepageidaujamo poveikio neturėtų stiprinti. Sveikiems savanoriams 80 mg telmisartano dozė beveik visiškai blokavo angiotenzino II sukeltą kraujospūdžio padidėjimą. Šis poveikis išsilaikė ilgiau negu 24 val., o pastebimas buvo net 48 val.

Hidrochlorotiazidas yra tiazidinis diuretikas. Kokiu būdu tiazidiniai diuretikai mažina kraujospūdį, galutinai neištirta. Tiazidai veikia inkstų kanalėliuose elektrolitų reabsorbcijos mechanizmą, tiesiogiai didindami maždaug ekvivalentišku kiekiu natrio ir chlorido išsiskyrimą iš organizmo. Dėl diuretinio hidrochlorotiazido poveikio sumažėja kraujo plazmos tūris, padidėja renino aktyvumas kraujo plazmoje ir aldosterono sekrecija, vadinasi, ir kalio bei vandenilio karbonato išsiskyrimas su šlapimu, dėl to kalio kiekis kraujo serume sumažėja. Kartu su hidrochlorotiazidu vartojamas telmisartanas blokuoja renino- angiotenzino-aldosterono sistemą, todėl mažėja diuretiko sukeliamas kalio išsiskyrimas iš organizmo. Išgėrus hidrochlorotiazido, diuretinis poveikis pasireiškia per 2 val., stipriausias būna po 4 val., trunka apytiksliai 6-12 val.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Pirminės hipertenzijos gydymas

Išgėrus pirmą telmisartano dozę, antihipertenzinis poveikis palaipsniui pasireiškia per 3 val. Labiausiai kraujospūdis sumažėja po 4 - 8 gydymo savaitių. Preparato vartojant ilgai, poveikis išlieka. Matuojant kraujospūdį ambulatorijoje gydomiems pacientams, nustatyta, jog vienkartinės dozės sukeltas antihipertenzinis poveikis visuomet išlieka ilgiau negu 24 val., įskaitant ir paskutines 4 val. prieš kitos dozės vartojimą. Tai patvirtina ir kontrolinių tyrimų (vaisto poveikis lygintas su placebo poveikiu, kraujospūdis matuotas prieš kitos dozės vartojimą ir tada, kai poveikis jam būna stipriausias), rezultatai: vartojant tiek 40 mg, tiek 80 mg telmisartano dozę, mažiausia koncentracija kraujo plazmoje buvo didesnė negu 80 % didžiausios.

Telmisartanas mažina ir sistolinį, ir diastolinį hipertenzija sergančių ligonių kraujospūdį, tačiau pulso dažnio nekeičia. Klinikiniais tyrimais, kurių metu vaistinio preparato poveikis lygintas su amlodipino, atenololio, enalaprilio, hidrochlorotiazido ir lizinoprilio, nustatyta, jog telmisartano veiksmingumas yra toks pat, kaip ir kitų grupių antihipertenzinių preparatų.

Dvigubai aklu būdu atliekamo kontrolinio tyrimo (jo metu veiksmingumas nustatinėtas 687 pacientams) metu pacientams, kurie į 80 mg/12,5 mg derinio dozę nereagavo, gydytiems 80 mg/25 mg derinio doze, palyginti su toliau vartojusiais 80 mg/12,5 mg derinio doze, sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo atitinkamai 2,7 mm Hg ir 1,6 mm Hg (skirtumas: vidutinės reikšmės pokytis, palyginti su baziniu). Tolesnio tyrimo metu pacientams, vartojusiems 80 mg/25 mg derinio dozę, kraujospūdis dar mažėjo (iš viso sistolinis ir diastolinis kraujospūdis sumažėjo atitinkamai 11,5 mm Hg ir 9,9 mm Hg).

Fiksuoto 80 mg telmisartano ir 25 mg hidrochlorotiazido derinio naudą paremia ir bendra dviejų panašių 8 savaitės trukmės dvigubai aklu būdu atliktų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų duomenų analizė, rodanti, kad gydant valsartano ir hidrochlorotiazido 160 mg/25 mg deriniu (jo metu veiksmingumas nustatinėtas 2121 pacientams), sistolinis ir diastolinis kraujospūdis mažėjo reikšmingai daugiau, t. y. atitinkamai 2,2 mm Hg ir 1,2 mm Hg (skirtumas: vidutinės reikšmės pokytis, palyginti su baziniu).

Staigiai nutraukus telmisartano vartojimą, kraujospūdis palaipsniui per kelias dienas tampa toks, koks buvo prieš gydymą, atoveiksmio hipertenzija nepasireiškia. Klinikinių tyrimų metu telmisartano vartojantiems pacientams sausas kosulys pasireiškė daug rečiau negu žmonėms, vartojantiems angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitorių (minėtų vaistų poveikis lygintas tiesiogiai).

Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika

Tyrimo ONTARGET (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial*) metu buvo lygintas telmisartano, ramiprilio bei telmisartano ir ramiprilio derinio poveikis širdies ir kraujagyslių pasekmėms 25620 pacientų (55 metų arba vyresnių), kuriems anksčiau diagnozuota išeminė širdies liga, smegenų insultas, praeinantysis smegenų išemijos priepuolis, periferinių arterijų liga arba 2 tipo cukrinis diabetas, susijęs su galutinės organų pažaidos požymiais (pvz., retinopatija, kairiojo širdies skilvelio hipertrofija, makroalbuminurija arba mikroalbuminurija), ir kurie priklauso populiacijai, kuriai yra širdies ir kraujagyslių reiškinų rizika.

Pacientai atsitiktinių imčių būdu buvo suskirstyti į 3 grupes, kurios buvo gydytos arba 80 mg telmisartano doze (n = 8542), arba 10 mg ramiprilio doze (n = 8576), arba 80 mg telmisartano ir 10 mg ramiprilio dozių deriniu (n = 8502). Vidutinis tiriamųjų stebėjimo laikas buvo 4,5 metų.

Telmisartano poveikis sudėtinės pirminės vertinamosios baigties – mirties nuo širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo – dažnio mažinimui buvo panašus į ramiprilio. Pirminės vertinamosios baigties dažnis pacientams, gydytiems telmisartanu (16,7%) ar ramiprilium (16,5%) buvo panašus. Telmisartano, palyginti su ramiprilium, rizikos santykis buvo 1,01 (97,5% PI: 0,93-1,1; p (*non-inferiority*) = 0,0019, kai riba 1,13). Telmisartanu ar ramiprilium gydytų pacientų mirtingumo nuo visų priežasčių dažnis buvo atitinkamai 11,6% ir 11,8%.

Nustatyta, kad telmisartano veiksmingumas yra panašus į ramiprilio, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino insulto dažnį [0,99 (97,5% PI: 0,9-1,08; p (*non-inferiority*) = 0,0004), kuri lyginamojo tyrimo HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kuriuo buvo lygintas ramiprilio ir placebo poveikis, metu buvo pirminė vertinamoji baigtis.

Atsitiktinių imčių tyrimo TRANSCEND, kuriame dalyvavo AKF inhibitorių netoleruojantys pacientai, kurių įtraukimo į tyrimą kriterijai kitais atžvilgiais buvo panašūs į įtraukimo į tyrimą ONTARGET kriterijus, metu 80 mg telmisartano dozės (n = 2954) poveikis buvo lygintas su placebo poveikiu

(n = 2972), kai vienu ar kitu vaistiniu preparatu buvo papildytas jau taikomas įprastinis gydymas. Vidutinė tiriamųjų stebėjimo trukmė buvo 4 metai ir 8 mėnesiai. Sudėtinės pirminės vertinamosios baigties (mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto, nemirtino insulto ar guldymo į ligoninę dėl širdies nepakankamumo) dažnis statistiškai reikšmingai nesiskyrė (telmisartanu gydytiems pacientams jis buvo 15,7%, vartojusiems placebo – 17%, rizikos santykis: 0,92 (95% PI: 0,81–1,05; p = 0,22). Įrodyta gydymo telmisartanu, palyginti su placebo, nauda, atsižvelgiant į iš anksto tiksliai apibrėžtą sudėtinę antrinę vertinamąją baigtį, t. y. mirties dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų, nemirtino miokardo infarkto ir nemirtino insulto dažnį [0,87 (95% PI: 0,76–1; p = 0,048). Naudos mirštamumui dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų įrodymų negauta (rizikos santykis: 1,03; 95% PI: 0,85–1,24).

Telmisartanu, palyginti ramipriiliu, gydytiems pacientams kosulys ir angioneurozinė edema pasireiškė rečiau, o hipotenzija dažniau.

Gydymas telmisartano ir ramiprilio deriniu nebuvo naudingesnis už gydymą vien telmisartanu arba vien ramipriiliu. Gydant deriniu, mirtingumas dėl širdies ir kraujagyslių sutrikimų bei mirtingumas nuo visų priežasčių kiekio atžvilgiu buvo didesni, be to, reikšmingai didesnis buvo hiperkalemijos, inkstų nepakankamumo, hipotenzijos ir apalpimo (sinkopės) dažnis. Vadinasi, minėtos populiacijos pacientus gydyti telmisartano ir ramiprilio deriniu nerekomenduojama.

Tyrimo „*Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes*“ (PROFESS), kuriame dalyvavo 50 metų ir vyresni pacientai, neseniai patyrę smegenų insultą, metu telmisartanu gydomiems tiriamiesiems sepsis pasireiškė dažniau, negu vartojusiems placebo, atitinkamai 0,7% ir 0,49% [RS: 1,43 (95% PI: 1 – 2,06)]. Mirtino sepsio dažnis telmisartanu gydomiems pacientams buvo didesnis, negu vartojantiems placebo, atitinkamai 0,33% ir 0,16% [RS:2,07 (95% PI: 1,14 – 3,76)]. Pastebėtas sepsio pasireiškimo dažnio padidėjimas, susijęs su telmisartano vartojimu, galėjo būti arba atsitiktinis, arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

Dviem dideliais atsitiktinės atrankos, kontroliuojamais tyrimais (ONTARGET (angl. „ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial“) ir VA NEPHRON-D (angl. „The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes“)) buvo ištirtas AKF inhibitoriaus ir angiotenzino II receptorių blokatoriaus derinio vartojimas.

ONTARGET tyrime dalyvavo pacientai, kurių anamnezėje buvo širdies ir kraujagyslių ar smegenų kraujagyslių liga arba 2 tipo cukrinis diabetas ir susijusi akivaizdi organų-taikinių pažaida. Daugiau informacijos žr. aukščiau poskyryje „Širdies ir kraujagyslių sutrikimų profilaktika“.

VA NEPHRON-D tyrimas buvo atliekamas su pacientais, sergančiais 2 tipo cukriniu diabetu ir diabetine nefropatija.

Šie tyrimai neparodė reikšmingo teigiamo poveikio inkstų ir (arba) širdies ir kraujagyslių ligų baigtims ir mirštamumui, bet, palyginti su monoterapija, buvo pastebėta didesnė hiperkalemijos, ūminio inkstų pažeidimo ir (arba) hipotenzijos rizika. Atsižvelgiant į panašias farmakodinamines savybes, šie rezultatai taip pat galioja kitiems AKF inhibitoriams ir angiotenzino II receptorių blokatoriams. Todėl pacientams, sergantiems diabetine nefropatija, negalima kartu vartoti AKF inhibitorių ir angiotenzino II receptorių blokatorių.

ALTITUDE (angl. „Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints“) tyrimu buvo siekiama ištirti, ar būtų naudingas aliskireno įtraukimas į standartinį pacientų, sergančių 2 tipo cukriniu diabetu ir lėtine inkstų liga, širdies ir kraujagyslių liga arba abiem ligomis, gydymą AKF inhibitoriumi arba angiotenzino II receptorių blokatoriumi. Tyrimas buvo nutrauktas pirma laiko, nes padidėjo nepageidaujamų baigčių rizika. Mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir insulto atvejų skaičius aliskireno grupėje buvo didesnis nei placebo grupėje, o nepageidaujami reiškiniai ir sunkūs nepageidaujami reiškiniai (hiperkalemija, hipotenzija ir inkstų funkcijos sutrikimai) aliskireno grupėje taip pat pasireiškė dažniau nei placebo grupėje.

Epidemiologinių tyrimų duomenys rodo, jog ilgai vartojamas hidrochlorotiazidas sumažina širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis sergančių žmonių ligotumo ir mirštamumo riziką.

Kokį poveikį širdies ir kraujagyslių sistemos ligomis sergančių ligonių ligotumui ir mirštamumui daro telmisartano ir hidrochlorotiazido fiksuotų dozių derinys, nežinoma.

Nemelanominis odos vėžys

Remiantis turimais epidemiologinių tyrimų duomenimis buvo nustatyta nuo kumuliacinės dozės priklausoma HCTZ sąsaja su NOV. Atliekant vieną tyrimą, buvo tiriama populiacija, sudaryta iš 71 533 BLK ir 8 629 PLK sergančių pacientų, kurie buvo lyginami su atitinkamai 1 430 833 ir 172 462 kontroliniais pacientais. Vartojant dideles HCTZ dozes (kumuliacinė dozė – $\geq 50\,000$ mg) koreguotas BLK rizikos santykis (RS) buvo 1,29 (95 proc. PI: 1,23-1,35) ir PLK RS – 3,98 (95 proc. PI: 3,68-4,31). Tiek BLK, tiek PLK atveju buvo nustatytas aiškus kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys. Atliekant kitą tyrimą, buvo nustatyta galima lūpos vėžio (PLK) ir HCTZ vartojimo sąsaja – taikant rizikos grupės imties sudarymo strategiją, 633 lūpos vėžiu sergančių pacientų buvo palyginti su 63 067 kontroliniais pacientais. Kumuliacinės dozės ir organizmo atsako ryšys buvo įrodytas nustačius koreguotą RS, kuris buvo 2,1 (95 proc. PI: 1,7-2,6), RS padidėjo iki 3,9 (3,0-4,9) vartojant dideles vaistinio preparato dozes (~25 000 mg) ir iki 7,7 (5,7-10,5) esant didžiausiai kumuliacinei dozei (~100 000 mg) (taip pat žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti Kinzalkomb tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis hipertenzijos gydymui (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Telmisartanas ir hidrochlorotiazidas sveikų žmonių organizme vienas kito farmakokinetikai įtakos nedaro.

Absorbcija

Telmisartanas. Telmisartano išgėrus, didžiausia koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) atsiranda po 0,5 - 1,5 val. Absoliutus biologinis 40 mg arba 160 mg dozės prieinamumas yra atitinkamai 42 % ir 58 %. Maistas biologinį prieinamumą šiek tiek mažina: 40 mg dozės plotas po koncentracijos kreive (AUC) sumažėja maždaug 6 %, 160 mg dozės – maždaug 19 %. Praėjus 3 val. po telmisartano pavartojimo, koncentracija kraujo plazmoje būna vienoda ir tuo atveju, kai jo gerama valgio metu, ir tuo atveju, kai gerama nevalgius. Manoma, kad dėl nedidelio AUC sumažėjimo preparato veiksmingumas neturėtų mažėti. Vartojant kartotines dozes, pastebimai telmisartano kraujo plazmoje nesikaupia.

Hidrochlorotiazidas. Kinzalkomb tablečių išgėrus, hidrochlorotiazido C_{max} atsiranda maždaug po 1 – 3 val. Remiantis pro inkstus išsiskiriančiu medikamento kiekiu, galima daryti išvadą, jog absoliutus biologinis jo prieinamumas yra maždaug 60 %.

Pasiskirstymas

Telmisartanas. Daugiau nei 99,5 % telmisartano jungiasi prie kraujo plazmos baltymų, daugiausia alfa-1 rūgščiųjų glikoproteinų. Tariamasis pasiskirstymo tūris yra apie 500 l, vadinasi, vaistas jungiasi ir prie organizmo audinių.

Hidrochlorotiazido prie kraujo plazmos baltymų jungiasi 68 %, jo pasiskirstymo tūris yra 0,83 - 1,14 l/kg.

Biotransformacija

Telmisartanas metabolizuojamas konjugacijos būdu į neveiklų metabolitą acilgliukuronidą, kuris yra vienintelis žmogaus organizme identifikuotas metabolitas. Po vienos žymėto (^{14}C) telmisartano dozės pavartojimo su gliukuronidu būna susiję maždaug 11 % viso kraujo plazmoje esančio radioaktyvumo. Citochromo P 450 izofermentai telmisartano metabolizme nedalyvauja.

Hidrochlorotiazidas žmogaus organizme nemetabolizuojamas.

Eliminacija

Telmisartanas. Didžioji išgertos arba į veną suleistos žymėto (^{14}C) telmisartano dozės dalis (>97%) eliminuojama su tulžimi ir išmatomis. Su šlapimu išsiskiria labai maža dozės dalis. Bendras išgerto telmisartano klirensas kraujo plazmoje yra >1500 ml/min., pusinės eliminacijos laikas – > 20 val. Hidrochlorotiazidas beveik visas iš organizmo išsiskiria nepakitęs su šlapimu. Per 48 valandas eliminuojama maždaug 60% išgertos dozės. Medikamento klirensas inkstuose yra maždaug 250 – 300 ml/min. Hidrochlorotiazido galutinės pusinės eliminacijos laikas yra 10 – 15 val.

Tiesinis / netiesinis pobūdis

Telmisartanas. Per burną vartojamo telmisartano farmakokinetikos pobūdis 20-160 mg dozių intervale nėra tiesinio pobūdžio: didinant dozę, koncentracijos kraujo plazmoje (C_{\max} ir AUC) didėja daugiau negu proporcingai dozei.

Hidrochlorotiazido farmakokinetikos pobūdis yra tiesinis.

Senyvi žmonės

Pagyvenusių žmonių organizme vaisto farmakokinetika yra tokia pat kaip jaunesnių nei 65 metų.

Lytis

Moterų kraujo plazmoje telmisartano koncentracija paprastai būna 2 - 3 kartus didesnė negu vyrų. Klinikinių tyrimų metu moterims padidėjusio kraujospūdžio stipriau medikamentas nemažina, ortostatinės hipotenzijos joms dažniau nesukėlė. Moterims dozės keisti nereikia.

Hidrochlorotiazido koncentracija moterų kraujo plazmoje rodė tendenciją būti didesnė negu vyrų. Manoma, jog tai klinikai nėra reikšminga.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Išsiskyrimas pro inkstus telmisartano klirensui įtakos nedaro. Tyrimų su pacientais, kuriems yra silpnas arba vidutinio sunkumo inkstų funkcijos sutrikimas (kreatinino klirensas yra 30 – 60 ml/min., vidutinis – maždaug 50 ml/min.), rezultatai rodo, jog žmonėms, kurių inkstų funkcija susilpnėjusi, telmisartano dozės keisti nereikia. Dialize šio medikamento iš kraujo pašalinti neįmanoma. Ligoniu, kurių inkstų funkcija sutrikusi, organizme hidrochlorotiazido eliminacija yra lėtesnė. Tyrimų metu pacientų, kurių vidutinis kreatinino klirensas buvo 90 ml/min., organizme pusinė hidrochlorotiazido eliminacija truko ilgiau. Jeigu inkstai nefunkcionuoja, pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 34 val.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tyrimais nustatyta, jog ligonių, kurių kepenų funkcija sutrikusi, organizme absoliutus biologinis telmisartano prieinamumas padidėja ir būna beveik 100 %, tačiau pusinės eliminacijos laikas nekinta.

5.3 Iiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iiklinikinių tyrimų metu žiurkėms ir šunims, kurių kraujospūdis buvo normalus, kartu vartojamos telmisartano ir hidrochlorotiazido dozės, nuo kurių medikamentų ekspozicija gyvūnų organizme buvo maždaug tokia pat kaip žmonių, vartojančių terapinę dozę, kitokio poveikio, nei būdingo kiekvienai veikliajai medžiagai, nepasireiškė. Toksinio poveikio tyrimų duomenys žmogui, vartojančiam terapinę dozę, nėra reikšmingi.

Toksinio poveikio simptomai buvo tokie pat, kokius iiklinikinių tyrimų metu sukeldavo angiotenziną konvertuojančių fermentų inhibitoriai ir angiotenzinui jautrių receptorių blokatoriai: atsirado eritrocitų parametrų pokyčių (sumažėjo jų kiekis, hemoglobino koncentracija bei hematokrito rodmenys), pakito inkstų kraujotaka (kraujyje padidėjo karbamido azoto ir kreatinino kiekis), padidėjo renino aktyvumas kraujo plazmoje, atsirado arti glomerulų esančių ląstelių hipertrofija (hiperplazija) ir skrandžio gleivinės pažeidimas. Skrandis mažiau pažeidžiamas arba visai nepažeidžiamas, jeigu gyvūnai laikomi grupėmis ir jiems duodama gerti izotoninio natrio chlorido tirpalo. Medikamentas išplėtė šunų inkstų kanalėlius, sukėlė jų atrofiją. Manoma, jog toks poveikis priklauso nuo farmakologinio telmisartano aktyvumo.

Aiškių teratogeninio poveikio įrodymų nėra, tačiau toksinės telmisartano dozės darė poveikį postnataliniam jauniklių vystimuisi, pavyzdžiui, mažino jų kūno svorį ir uždelė atsimerkimą.

Tyrimų *in vitro* metu mutageninio ar reikšmingo klastogeninio telmisartano poveikio nepastebėta. Žiurkėms ir pelėms kancerogeninio poveikio vaistas nesukėlė. Kai kurių genotoksinio ir kancerogeninio hidrochlorotiazido tyrimų rezultatai yra įtartini, tačiau didelė gydymo šiuo medikamentu patirtis rodo, jog jo vartojimo su auglių atsiradimu sieti negalima. Apie toksinį telmisartano, vartojamo kartu su hidrochlorotiazidu, poveikį vaisiui žr. 4.6 skyrių.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozės monohidratas
Magnio stearatas
Kukurūzų krakmolos
Megluminas
Mikrokristalinė celiuliozė
Povidonas (K 25)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Natrio hidroksidas
Karboksimetilkrakmolo A natrio druska
Sorbitolis (E 420)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šio vaistinio preparato laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio/aliuminio lizdinės plokštelės (PA/aliuminio/PVC/aliuminio arba PA/PA/aliuminio/PVC/aliuminio). Vienoje lizdinėje plokštelėje yra 7 arba 10 tablečių.

Pakuotės dydis

- 14, 28, 56 arba 98 tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles;
- perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, kurioje yra 28 x 1 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Dėl higroskopinių savybių Kinzalkomb tabletės reikia laikyti sandariose lizdinėse plokštelėse. Iš lizdinės plokštelės tabletę reikia imti prieš pat vartojimą. Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Tokiu atveju imtis kokių nors priemonių nereikia.

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/02/214/011-015

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2002 m. balandžio 19 d.
Paskutinio perregistravimo data 2007 m. balandžio 23 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS IR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintoju, atsakingu už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai**

Šio vaistinio preparato periodiškai atnaujinamo saugumo protokolo pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas teikiamas kas trejus metus.

Be to, atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
98 tabletės
28 x 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris} {preparato kodas}
SN: {numeris} {nuoseklusis numeris}
NN: {numeris} {nacionalinis kompensacijos rūšies kodas arba kitas nacionalinis vaistinio preparato identifikacinis numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Dalomoji (28 x 1) arba ne 7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
98 tabletės
28 x 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris} {preparato kodas}
SN: {numeris} {nuoseklusis numeris}
NN: {numeris} {nacionalinis kompensacijos rūšies kodas arba kitas nacionalinis vaistinio preparato identifikacinis numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Dalomoji (28 x 1) arba ne 7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

Dėžutė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Vienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Tabletėse yra laktozės monohidrato ir sorbitolio (E 420).
Daugiau informacijos pateikta pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 tablečių
28 tabletės
56 tabletės
98 tabletės
28 x 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Vartoti per burną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Kinzalkomb 80 mg/25 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC: {numeris} {preparato kodas}
SN: {numeris} {nuoseklusis numeris}
NN: {numeris} {nacionalinis kompensacijos rūšies kodas arba kitas nacionalinis vaistinio preparato identifikacinis numeris}

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P.
A.
T.
K.
Pn.
Š.
S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

Dalomoji (28 x 1) arba ne 7 tablečių lizdinė plokštelė

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletės
Telmisartanum/Hydrochlorothiazidum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (Logo)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės

telmisartanas/hidrochlorotiazidas (*telmisartanum/hydrochlorothiazidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kinzalkomb ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kinzalkomb
3. Kaip vartoti Kinzalkomb
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kinzalkomb
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kinzalkomb ir kam jis vartojamas

Kinzalkomb yra dviejų veikliųjų medžiagų: telmisartano ir hidrochlorotiazido, derinys. Abi šios medžiagos padeda kontroliuoti didelio kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo gaminama medžiaga. Ji sutraukia kraujagysles, todėl padidėja kraujo spaudimas. Telmisartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.
- Hidrochlorotiazidas priklauso vaistų, vadinamų tiazidiniai diuretikais, grupei. Jie didina šlapimo išsiskyrimą, todėl mažinamas kraujospūdis.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, gali atsirasti kai kurių organų, pvz., širdies, inkstų, smegenų, akių, kraujagyslių pažeidimas, dėl kurio kartais galimas širdies priepuolis, širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas, smegenų insultas arba apakimas. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, kraujospūdį būtina reguliariai matuoti, kad būtų galima nustatyti, ar nėra padidėjęs.

Kinzalkomb gydoma suaugusių žmonių didelio kraujospūdžio liga (pirminė hipertenzija) tuo atveju, jeigu gydymo vien telmisartanu arba hidrochlorotiazidu metu kraujospūdis kontroliuojamas nepakankamai.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kinzalkomb

Kinzalkomb vartoti negalima:

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija hidrochlorotiazidui arba bet kuriam kitam vaistiniam preparatui, kuris yra sulfamidų darinys;

- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb taip pat geriau nevertoti - žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkus kepenų sutrikimas, pvz., tulžies stazė ar obstrukcija (tulžies ištekėjimo iš kepenų ir tulžies pūslės trukdymas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate sunkia inkstų liga;
- jeigu gydytojas nustato, kad Jūsų kraujyje yra mažas kalio arba didelis kalcio kiekis, kuris gydymo metu nėra normalizuojamas.
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums yra, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš Kinzalkomb vartojimą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu yra arba anksčiau buvo kuri nors iš toliau išvardytų būklių ar ligų, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Kinzalkomb.

- Mažas kraujospūdis (hipotenzija), kuris tikriausiai pasireiškia dėl to, kad Jums yra dehidracija (netekote daug vandens) arba druskų trūkumas, atsiradęs dėl gydymo diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo, vėmimo arba hemodializės.
- Inkstų liga arba persodintas inkstas.
- Inkstų arterijos stenozė (vieną arba abu inkstus krauju aprūpinančių kraujagyslių susiaurėjimas).
- Kepenų liga.
- Širdies veiklos sutrikimas.
- Cukrinis diabetas.
- Podagra.
- Padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskos susilaikymas organizme, susijęs su įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros kraujyje sutrikimu).
- Sisteminė raudonoji vilkligė (ji vadinama ir vilklige arba SRV), t. y. liga, kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema.
- Veiklioji medžiaga hidrochlorotiazidas gali sukelti neįprastą reakciją, lemiančią regos susilpnėjimą ir akių skausmą. Tai gali būti akispūdžio padidėjimo simptomai ir jų gali atsirasti per kelias valandas arba savaites nuo Kinzalkomb vartojimo pradžios. Tai gali lemti regėjimo sutrikimą visam laikui, jeigu negydoma.
- Jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami Kinzalkomb, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Kinzalkomb:

- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.
 - aliskireną.
 Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje. Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Kinzalkomb vartoti negalima“.
- jeigu vartojate digoksino.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Kinzalkomb vartoti draudžiama, nes vėlyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojamas šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažaidą (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vartojant hidrochlorotiazido, gali sutrikti elektrolitų pusiausvyra. Charakteringi skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, silpnumas, letargija, apsnūdimas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, pykinimas (šleikštulys), vėmimas, raumenų nuovargis ir pernelyg dažnas (dažnesnis negu 100 susitraukimų per minutę) širdies ritmas. Jeigu kuris nors iš minėtų simptomų pasireiškia, pasakykite gydytojui.

Gydytojui turite pasakyti ir tuo atveju, jeigu padidėja odos jautrumas šviesai ir dėl to dažniau, negu paprastai, atsiranda nudegimo nuo saulės simptomų (pvz., paraudimas, niežulys, patinimas, pūslės).

Prieš operaciją arba anesteziją reikia pasakyti gydytojui apie Kinzalkomb vartojimą.

Juodaodžiams Kinzalkomb kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Kinzalkomb

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba liepti imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais vieno iš medikamentų vartojimą gali prireikti nutraukti. Tai taikoma ypač žemiau išvardintiems vaistiniams preparatams, vartojamiems kartu su Kinzalkomb.

- Nuo tam tikros rūšies depresijos vartojami vaistiniai preparatai, kuriuose yra ličio.
- Vaistiniai preparatai, kurių vartojimas siejamas su mažu kalio kiekiu kraujyje (hipokalemija), pvz., kiti diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), vidurių laisvinamieji preparatai (pvz., ricinos aliejus), kortikosteroidai (pvz., prednizolonas), adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas (vaistas nuo grybelinių ligų), karbenoksolonas (vaistas nuo burnos opų), penicilino G natrio druska (antibiotikas), salicilo rūgštis ir jos dariniai.
- Vaistai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje, pvz., kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, AKF inhibitoriai, ciklosporinas (imuninę sistemą slopinantis vaistas) bei kiti vaistai, kaip antai heparino natrio druska (kraujo krešėjimą slopinantis vaistas).
- Vaistai, kurių poveikiui daro įtaką kalio kiekio kraujyje pokyčiai, kaip antai vaistai nuo širdies ligų (pvz., digoksinas) ar vaistai, kontroliuojantys širdies ritmą (pvz., chinidinas, dizopiramidas, amjodaronas, sotalolis), vaistai nuo psichikos ligų (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas) bei kitokie vaistai, kaip antai tam tikri antibiotikai (pvz., sparfloksacinas, pentamidinas) arba vaistai alerginėms reakcijoms gydyti (pvz., terfenadinas).
- Vaistai cukriniam diabetui gydyti (insulinas ar geriamieji preparatai, pvz., metforminas).
- Kolestiraminas ir kolestipolis – vaistai riebalų kiekiui kraujyje mažinti.
- Kraujospūdį didinantys vaistai, pvz., noradrenalinas.
- Raumenis atpalaiduojantys vaistai, pvz., tubokurarinas.
- Kalcio papildai ir (arba) vitamino D papildai.
- Anticholinerginiai vaistai (vaistai, vartojami įvairiems sutrikimams, pvz. virškinimo trakto diegliams, šlapimo pūslės spazmams, astmai, užsupimui transporte (lėktuve, laive pasireiškusiam pykinimui, vėmimui), raumenų spazmams, Parkinsono ligai, gydyti bei pagalbinis vaistas, taikant anesteziją), kaip antai atropinas ir biperidenas.
- Amantadinas (vaistas, vartojamas Parkinsono ligai gydyti bei kai kurių virusinių ligų gydymui arba profilaktikai).
- Kitokie vaistai nuo didelio kraujospūdžio ligos, kortikosteroidai, vaistai nuo skausmo (pvz., nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)), vėžio, podagros ar artrito.
- Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Kinzalkomb vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).
- Digoksinas.

Kinzalkomb gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų sukiamą kraujospūdžio mažėjimą ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Tai Jūs galite pastebėti kaip svaigulį atsistojant. Jeigu kitų kartu su Kinzalkomb vartojamų vaistų dozę reikia keisti, būtina kreiptis į gydytoją patarimo.

Kinzalkomb poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., aspirinas, ibuprofenas).

Kinzalkomb vartojimas su maistu ir alkoholiu

Kinzalkomb galite gerti valgio metu arba nevalgę.

Alkoholio negerkite, kol nepasitarėte su savo gydytoju. Dėl alkoholio poveikio gali daugiau sumažėti Jūsų kraujospūdis ir (arba) padidėti svaigulio ir apalpimo rizika.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars Kinzalkomb vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj Kinzalkomb vartoti kitokio vaisto. Nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Kinzalkomb vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažaidą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite gydytojui. Žindyvėms Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį krūtimi maitinti norite, gydytojas Jums gali skirti vartoti kitokio vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Kinzalkomb, kai kurie žmonės gali jausti galvos svaigimą arba nuovargį. Jeigu galvos svaigimas arba nuovargis pasireiškia, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Kinzalkomb sudėtyje yra pagalbinių medžiagų pieno cukraus (laktozės) ir sorbitolio

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Kinzalkomb

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama paros dozė yra viena tabletė. Ją kiekvieną parą reikėtų gerti tokiu pačiu laiku. Kinzalkomb galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletė nuryjama užsigeriant vandeniu arba kitokiu skysčiu, kuriame nėra alkoholio. Kinzalkomb svarbu gerti kiekvieną parą tol, kol gydytojas nurodys kitaip.

Jeigu sutrikusi kepenų veikla, didesnės negu 40 mg/12,5 mg dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Kinzalkomb dozę?

Jeigu atsitiktinai išgersite per daug tablečių, Jums gali atsirasti simptomų, kaip antai mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo pranešta ir apie pasitaikiusius reto širdies plakimo,

svaigulio, vėmimo, inkstų funkcijos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, atvejus. Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido taip pat galimas ženkliai mažas kraujospūdis ir mažas kalio kiekis kraujyje, kuris gali sąlygoti pykinimą, mieguistumą ir raumenų mėšlungį, ir (arba) nereguliarus širdies plakimas, susijęs su kartu vartojamais kitais vaistais, pavyzdžiui, rusmenės arba tam tikrais vaistais nuo sutrikusio širdies ritmo. Nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba vykite į artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Pamiršus pavartoti Kinzalkomb

Pamiršus medikamento išgerti įprastiniu laiku, nerimauti nereikėtų. Pamirštą tabletę gerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jeigu jo neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę. **Negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes. Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema), paviršinio odos sluoksnio pūslelėjimas ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) arba jo dažnis nežinomas (toksinė epidermio nekrolizė), tačiau itin sunkūs, todėl vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo Kinzalkomb metu jo galimybės atmesti negalima.

Galimas šalutinis Kinzalkomb poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis
Galvos svaigimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis
Kalio kiekio sumažėjimas kraujyje, nerimas, alpuly (sinkopė), dilgčiojimo ir tirpulio pojūtis (parestzija), sukimo pojūtis (*vertigo*), dažnas širdies ritmas (tachikardija), širdies ritmo sutrikimas, mažas kraujospūdis, staigus kraujospūdžio kritimas stojantis, dusulys (dispnėja), viduriavimas, burnos džiūvimas, vidurių pūtimas, nugaros skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, erekcijos sutrikimas (negalėjimas erekciją sukelti ar palaikyti), krūtinės skausmas, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis
Bronchų uždegimas (bronchitas), sisteminės raudonosios vilkligės (liga, kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema ir dėl to sukeliamas sąnarių skausmas, odos išbėrimas ir karščiavimas) suaktyvėjimas arba pasunkėjimas, gerklės skausmingumas, prienosinių ančių uždegimas (sinusitas), prislėgta nuotaika (depresija), negalėjimas miegoti (nemiga), regos sutrikimas, kvėpavimo pasunkėjimas, pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pilvo išsipūtimas (virškinimo sutrikimas), pykinimas (vėmimas), skrandžio uždegimas (gastritas), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), odos paraudimas (eritema), alerginė reakcija, pvz., niežulys ar išbėrimas, prakaitavimo padidėjimas, dilgėlinė (urtikarija), sąnarių skausmas (artralgija), galūnių skausmas, raumenų mėšlungis, liga, panaši į gripą, skausmas, mažas natrio kiekis, kreatinino, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

Šalutinės reakcijos, kurios buvo pastebėtos gydant viena ar kita sudedamąja veikliąja medžiaga, galimos ir gydymo Kinzalkomb metu, nors klinikinių šio vaisto tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Pacientams, gydytiems vien telmisartanu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., gerklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų kataras), infekcinė šlapimo organų liga, per mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), didelis kalio kiekis, retas širdies ritmas (bradikardija), inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, bendrojo pobūdžio silpnumas, kosulys.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas, anafilaksinė reakcija, medikamentinis išbėrimas), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, skrandžio sutrikimas, egzema (odos sutrikimas), sąnarių skausmas (artralgija), sausgyslių uždegimas, hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, somnolencija (mieguistumas).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**.

*Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

**Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo ištirtas.

Hidrochlorotiazidas

Pacientams, gydytiems vien hidrochlorotiazidu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

Šleikštulys (pykinimas), sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

Kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas, kuris padidina kraujavimo ir kraujosruvų (mažų violetinių arba raudonų dėmelių, atsirandančių odoje ir kituose audiniuose dėl kraujavimo) riziką, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, galvos skausmas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

Padidėjęs pH (sutrikusi rūgščių ir šarmų pusiausvyra) dėl sumažėjusio chloridų kiekio kraujyje.

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Seilių liaukų uždegimas, odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys), kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (arba net trūkumas) kraujyje, įskaitant mažą raudonųjų ir baltųjų kraujo ląstelių kiekį, sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas, anafilaksinė reakcija), apetito sumažėjimas arba praradimas, neramumas, apsvaigimas, daiktų matymas lyg per miglą arba lyg geltono atspalvio, regos susilpnėjimas ir akių skausmas (galimi ūminės trumparegystės ar uždaro kampo glaukomos požymiai), kraujagyslių uždegimas (nekrozinis vaskulitas), kasos uždegimas, virškinimo sutrikimas, odos ar akių pageltimas (gelta), į vilkligę panašus sindromas (būklė, primenanti ligą, kuri vadinama sisteminė raudonąja vilklige ir kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema), odos sutrikimai, pvz., odos kraujagyslių uždegimas, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, išbėrimas, odos paraudimas, pūslių susidarymas lūpų, akių arba burnos srityje, odos lupimasis, karščiavimas (galimi daugiaformės raudonės (eritemos) požymiai), bendrojo pobūdžio silpnumas, inkstų uždegimas arba veiklos sutrikimas, gliukozės buvimas šlapime (gliukozurija), karščiavimas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, didelis cholesterolio kiekis kraujyje, kraujo tūrio sumažėjimas, gliukozės kiekio padidėjimas kraujyje,

gliukozės kiekio kontrolės kraujyje (šlapime) pasunkėjimas cukriniu diabetu sergantiems pacientams ar riebalų kiekio padidėjimas kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kinzalkomb

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad tabletės būtų apsaugotos nuo drėgmės. Iš lizdinės plokštelės Kinzalkomb tabletę imkite tik prieš pat vartojimą.

Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Taip atsitikus, Jums nieko daryti nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kinzalkomb sudėtis

Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 40 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, magnio stearatas, kukurūzų krakmolai, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, raudonasis geležies oksidas (E 172), natrio hidroksidas, karboksietilkrakmolo A natrio druska ir sorbitolis (E 420).

Kinzalkomb išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletės yra ovalios, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kodas „H4“.

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 56 arba 98 Kinzalkomb tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles, arba 28 x 1 tabletės, supakuotos į dalomąją lizdinę plokštelę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

Gamintojas

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės

telmisartanas/hidrochlorotiazidas (*telmisartanum/hydrochlorothiazidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kinzalkomb ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kinzalkomb
3. Kaip vartoti Kinzalkomb
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kinzalkomb
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kinzalkomb ir kam jis vartojamas

Kinzalkomb yra dviejų veikliųjų medžiagų: telmisartano ir hidrochlorotiazido, derinys. Abi šios medžiagos padeda kontroliuoti didelio kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo gaminama medžiaga. Ji sutraukia kraujagysles, todėl padidėja kraujo spaudimas. Telmisartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.
- Hidrochlorotiazidas priklauso vaistų, vadinamų tiazidiniai diuretikais, grupei. Jie didina šlapimo išsiskyrimą, todėl mažinamas kraujospūdis.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, gali atsirasti kai kurių organų, pvz., širdies, inkstų, smegenų, akių, kraujagyslių pažeidimas, dėl kurio kartais galimas širdies priepuolis, širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas, smegenų insultas arba apakimas. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, kraujospūdį būtina reguliariai matuoti, kad būtų galima nustatyti, ar nėra padidėjęs.

Kinzalkomb gydoma suaugusių žmonių didelio kraujospūdžio liga (pirminė hipertenzija) tuo atveju, jeigu gydymo vien telmisartanu arba hidrochlorotiazidu metu kraujospūdis kontroliuojamas nepakankamai.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kinzalkomb

Kinzalkomb vartoti negalima:

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija hidrochlorotiazidui arba bet kuriam kitam vaistiniam preparatui, kuris yra sulfamidų darinys;

- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb taip pat geriau nevertoti - žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkus kepenų sutrikimas, pvz., tulžies stazė ar obstrukcija (tulžies ištekėjimo iš kepenų ir tulžies pūslės trukdymas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate sunkia inkstų liga;
- jeigu gydytojas nustato, kad Jūsų kraujyje yra mažas kalio arba didelis kalcio kiekis, kuris gydymo metu nėra normalizuojamas.
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums yra, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš Kinzalkomb vartojimą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu yra arba anksčiau buvo kuri nors iš toliau išvardytų būklių ar ligų, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Kinzalkomb.

- Mažas kraujospūdis (hipotenzija), kuris tikriausiai pasireiškia dėl to, kad Jums yra dehidracija (netekote daug vandens) arba druskų trūkumas, atsiradęs dėl gydymo diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo, vėmimo arba hemodializės.
- Inkstų liga arba persodintas inkstas.
- Inkstų arterijos stenozė (vieną arba abu inkstus krauju aprūpinančių kraujagyslių susiaurėjimas).
- Kepenų liga.
- Širdies veiklos sutrikimas.
- Cukrinis diabetas.
- Podagra.
- Padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskos susilaikymas organizme, susijęs su įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros kraujyje sutrikimu).
- Sisteminė raudonoji vilkligė (ji vadinama ir vilklige arba SRV), t. y. liga, kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema.
- Veiklioji medžiaga hidrochlorotiazidas gali sukelti neįprastą reakciją, lemiančią regos susilpnėjimą ir akių skausmą. Tai gali būti akispūdžio padidėjimo simptomai ir jų gali atsirasti per kelias valandas arba savaites nuo Kinzalkomb vartojimo pradžios. Tai gali lemti regėjimo sutrikimą visam laikui, jeigu negydoma.
- Jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami Kinzalkomb, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Kinzalkomb:

- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.
 - aliskireną.
 Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje. Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Kinzalkomb vartoti negalima“.
- jeigu vartojate digoksino.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Kinzalkomb vartoti draudžiama, nes vėlyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojamas šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažaidą (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vartojant hidrochlorotiazido, gali sutrikti elektrolitų pusiausvyra. Charakteringi skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, silpnumas, letargija, apsnūdimas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, pykinimas (šleikštulys), vėmimas, raumenų nuovargis ir pernelyg dažnas (dažnesnis negu 100 susitraukimų per minutę) širdies ritmas. Jeigu kuris nors iš minėtų simptomų pasireiškia, pasakykite gydytojui.

Gydytojui turite pasakyti ir tuo atveju, jeigu padidėja odos jautrumas šviesai ir dėl to dažniau, negu paprastai, atsiranda nudegimo nuo saulės simptomų (pvz., paraudimas, niežulys, patinimas, pūslės).

Prieš operaciją arba anesteziją reikia pasakyti gydytojui apie Kinzalkomb vartojimą.

Juodaodžiams Kinzalkomb kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Kinzalkomb

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba liepti imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais vieno iš medikamentų vartojimą gali prireikti nutraukti. Tai taikoma ypač žemiau išvardintiems vaistiniams preparatams, vartojamiems kartu su Kinzalkomb.

- Nuo tam tikros rūšies depresijos vartojami vaistiniai preparatai, kuriuose yra ličio.
- Vaistiniai preparatai, kurių vartojimas siejamas su mažu kalio kiekiu kraujyje (hipokalemija), pvz., kiti diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), vidurių laisvinamieji preparatai (pvz., ricinos aliejus), kortikosteroidai (pvz., prednizolonas), adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas (vaistas nuo grybelinių ligų), karbenoksolonas (vaistas nuo burnos opų), penicilino G natrio druska (antibiotikas), salicilo rūgštis ir jos dariniai.
- Vaistai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje, pvz., kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, AKF inhibitoriai, ciklosporinas (imuninę sistemą slopinantis vaistas) bei kiti vaistai, kaip antai heparino natrio druska (kraujo krešėjimą slopinantis vaistas).
- Vaistai, kurių poveikiui daro įtaką kalio kiekio kraujyje pokyčiai, kaip antai vaistai nuo širdies ligų (pvz., digoksinas) ar vaistai, kontroliuojantys širdies ritmą (pvz., chinidinas, dizopiramidas, amjodaronas, sotalolis), vaistai nuo psichikos ligų (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas) bei kitokie vaistai, kaip antai tam tikri antibiotikai (pvz., sparfloksacinas, pentamidinas) arba vaistai alerginėms reakcijoms gydyti (pvz., terfenadinas).
- Vaistai cukriniam diabetui gydyti (insulinas ar geriamieji preparatai, pvz., metforminas).
- Kolestiraminas ir kolestipolis – vaistai riebalų kiekiui kraujyje mažinti.
- Kraujospūdį didinantys vaistai, pvz., noradrenalinas.
- Raumenis atpalaiduojantys vaistai, pvz., tubokurarinas.
- Kalcio papildai ir (arba) vitamino D papildai.
- Anticholinerginiai vaistai (vaistai, vartojami įvairiems sutrikimams, pvz. virškinimo trakto diegliams, šlapimo pūslės spazmams, astmai, užsupimui transporte (lėktuve, laive pasireiškusiam pykinimui, vėmimui), raumenų spazmams, Parkinsono ligai, gydyti bei pagalbinis vaistas, taikant anesteziją), kaip antai atropinas ir biperidenas.
- Amantadinas (vaistas, vartojamas Parkinsono ligai gydyti bei kai kurių virusinių ligų gydymui arba profilaktikai).
- Kitokie vaistai nuo didelio kraujospūdžio ligos, kortikosteroidai, vaistai nuo skausmo (pvz., nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)), vėžio, podagros ar artrito.
- Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Kinzalkomb vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).
- Digoksinas.

Kinzalkomb gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų sukiamą kraujospūdžio mažėjimą ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Jeigu kitų kartu su Kinzalkomb vartojamų vaistų dozę reikia keisti, būtina kreiptis į gydytoją patarimo. Kinzalkomb poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., aspirinas, ibuprofenas).

Kinzalkomb vartojimas su maistu ir alkoholiu

Kinzalkomb galite gerti valgio metu arba nevalgę.

Alkoholio negerkite, kol nepasitarėte su savo gydytoju. Dėl alkoholio poveikio gali daugiau sumažėti Jūsų kraujospūdis ir (arba) padidėti svaigulio ir apalpimo rizika.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars Kinzalkomb vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj Kinzalkomb vartoti kitokio vaisto. Nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Kinzalkomb vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažaidą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite gydytojui. Žindyvėms Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį krūtimi maitinti norite, gydytojas Jums gali skirti vartoti kitokio vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Kinzalkomb, kai kurie žmonės gali justsi galvos svaigimą arba nuovargį. Jeigu galvos svaigimas arba nuovargis pasireiškia, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Kinzalkomb sudėtyje yra pagalbinių medžiagų pieno cukraus (laktozės) ir sorbitolio

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Kinzalkomb

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama paros dozė yra viena tabletė. Ją kiekvieną parą reikėtų gerti tokiu pačiu laiku. Kinzalkomb galima gerti valgio metu arba nevalgus. Tabletė nuryjama užsigeriant vandeniu arba kitokiu skysčiu, kuriame nėra alkoholio. Kinzalkomb svarbu gerti kiekvieną parą tol, kol gydytojas nurodys kitaip.

Jeigu sutrikusi kepenų veikla, didesnės negu 40 mg/12,5 mg dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Kinzalkomb dozę?

Jeigu atsitiktinai išgersite per daug tablečių, Jums gali atsirasti simptomų, kaip antai mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo pranešta ir apie pasitaikiusius reto širdies plakimo, svaigulio, vėmimo, inkstų funkcijos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, atvejus. Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido taip pat galimas ženkliai mažas kraujospūdis ir mažas kalio

kiekis kraujyje, kuris gali sąlygoti pykinimą, mieguistumą ir raumenų mėšlungį, ir (arba) nereguliarus širdies plakimas, susijęs su kartu vartojamais kitais vaistais, pavyzdžiui, rusmenės arba tam tikrais vaistais nuo sutrikusio širdies ritmo. Nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba vykite į artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Pamiršus pavartoti Kinzalkomb

Pamiršus medikamento išgerti įprastiniu laiku, nerimauti nereikėtų. Pamirštą tabletę gerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jeigu jo neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę. **Negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema), paviršinio odos sluoksnio pūslėjimas ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) arba jo dažnis nežinomas (toksinė epidermio nekrolizė), tačiau itin sunkūs, todėl vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo Kinzalkomb metu jo galimybės atmesti negalima.

Galimas šalutinis Kinzalkomb poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis
Galvos svaigimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis
Kalio kiekio sumažėjimas kraujyje, nerimas, alpuls (sinkopė), dilgčiojimo ir tirpulio pojūtis (parestzija), sukimo pojūtis (*vertigo*), dažnas širdies ritmas (tachikardija), širdies ritmo sutrikimas, mažas kraujospūdis, staigus kraujospūdžio kritimas stojantis, dusulys (dispnėja), viduriavimas, burnos džiuvimas, vidurių pūtimas, nugaros skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, erekcijos sutrikimas (negalėjimas erekciją sukelti ar palaikyti), krūtinės skausmas, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis
Bronchų uždegimas (bronchitas), sisteminės raudonosios vilkligės (liga, kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema ir dėl to sukeliama sąnarių skausmas, odos išbėrimas ir karščiavimas) suaktyvėjimas arba pasunkėjimas, gerklės skausmingumas, prienosinių ančių uždegimas (sinusitas), prislėgta nuotaika (depresija), negalėjimas miegoti (nemiga), regos sutrikimas, kvėpavimo pasunkėjimas, pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pilvo išsipūtimas (virškinimo sutrikimas), pykinimas (vėmimas), skrandžio uždegimas (gastritas), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), odos paraudimas (eritema), alerginė reakcija, pvz., niežulys ar išbėrimas, prakaitavimo padidėjimas, dilgėlinė (urtikarija), sąnarių skausmas (artralgija), galūnių skausmas, raumenų mėšlungis, liga, panaši į gripą, skausmas, mažas natrio kiekis, kreatinino, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

Šalutinės reakcijos, kurios buvo pastebėtos gydant viena ar kita sudedamąja veikliąja medžiaga, galimos ir gydymo Kinzalkomb metu, nors klinikinių šio vaisto tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Pacientams, gydytiems vien telmisartanu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., gerklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų kataras), infekcinė šlapimo organų liga, per mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), didelis kalio kiekis, retas širdies ritmas (bradikardija), inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, bendrojo pobūdžio silpnumas, kosulys.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas, anafilaksinė reakcija, medikamentinis išbėrimas), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, skrandžio sutrikimas, egzema (odos sutrikimas), sąnarių skausmas (artralgija), sausgyslių uždegimas, hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, somnolencija (mieguistumas).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**.

*Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

**Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo ištirtas.

Hidrochlorotiazidas

Pacientams, gydytiems vien hidrochlorotiazidu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

Šleikštulys (pykinimas), sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

Kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas, kuris padidina kraujavimo ir kraujosruvų (mažų violetinių arba raudonų dėmelių, atsirandančių odoje ir kituose audiniuose dėl kraujavimo) riziką, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, galvos skausmas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

Padidėjęs pH (sutrikusi rūgščių ir šarmų pusiausvyra) dėl sumažėjusio chloridų kiekio kraujyje.

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Seilių liaukų uždegimas, odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys), kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (arba net trūkumas) kraujyje, įskaitant mažą raudonųjų ir baltųjų kraujo ląstelių kiekį, sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas, anafilaksinė reakcija), apetito sumažėjimas arba praradimas, neramumas, apsvaigimas, daiktų matymas lyg per miglą arba lyg geltono atspalvio, regos susilpnėjimas ir akių skausmas (galimi ūminės trumparegystės ar uždaro kampo glaukomos požymiai), kraujagyslių uždegimas (nekrozinis vaskulitas), kasos uždegimas, virškinimo sutrikimas, odos ar akių pageltimas (gelta), į vilkligę panašus sindromas (būklė, primenanti ligą, kuri vadinama sisteminė raudonąja vilklige ir kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema), odos sutrikimai, pvz., odos kraujagyslių uždegimas, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, išbėrimas, odos paraudimas, pūslių susidarymas lūpų, akių arba burnos srityje, odos lupimasis, karščiavimas (galimi daugiaformės raudonės (eritemos) požymiai), bendrojo pobūdžio silpnumas, inkstų uždegimas arba veiklos sutrikimas, gliukozės buvimas šlapime (gliukozurija), karščiavimas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, didelis cholesterolio kiekis kraujyje, kraujo tūrio sumažėjimas, gliukozės kiekio padidėjimas kraujyje, gliukozės kiekio kontrolės kraujyje (šlapime) pasunkėjimas cukriniu diabetu sergantiems pacientams ar riebalų kiekio padidėjimas kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kinzalkomb

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad tabletės būtų apsaugotos nuo drėgmės. Iš lizdinės plokštelės Kinzalkomb tabletę imkite tik prieš pat vartojimą.

Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Taip atsitikus, Jums nieko daryti nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kinzalkomb sudėtis

Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 12,5 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, magnio stearatas, kukurūzų krakmolai, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, raudonasis geležies oksidas (E 172), natrio hidroksidas, karboksietilkrakmolo A natrio druska ir sorbitolis (E 420).

Kinzalkomb išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletės yra ovalios, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra raudonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kodas „H8“.

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 56 arba 98 Kinzalkomb tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles, arba 28 x 1 tabletės, supakuotos į dalomąją lizdinę plokštelę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

Gamintojas

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletės

telmisartanas/hidrochlorotiazidas (*telmisartanum/hydrochlorothiazidum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos simptomai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Kinzalkomb ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Kinzalkomb
3. Kaip vartoti Kinzalkomb
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Kinzalkomb
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Kinzalkomb ir kam jis vartojamas

Kinzalkomb yra dviejų veikliųjų medžiagų: telmisartano ir hidrochlorotiazido, derinys. Abi šios medžiagos padeda kontroliuoti didelio kraujospūdžio ligą.

- Telmisartanas priklauso vaistų, vadinamų angiotenzinui II jautrių receptorių blokatoriais, grupei. Angiotenzinas II yra organizmo gaminama medžiaga. Ji sutraukia kraujagysles, todėl padidėja kraujo spaudimas. Telmisartanas blokuoja angiotenzino II sukeltą poveikį, todėl lygieji kraujagyslių raumenys atsipalaiduoja, kraujospūdis mažėja.
- Hidrochlorotiazidas priklauso vaistų, vadinamų tiazidiniais diuretikais, grupei. Jie didina šlapimo išsiskyrimą, todėl mažinamas kraujospūdis.

Jeigu didelio kraujospūdžio liga negydoma, gali atsirasti kai kurių organų, pvz., širdies, inkstų, smegenų, akių, kraujagyslių pažeidimas, dėl kurio kartais galimas širdies priepuolis, širdies ar inkstų funkcijos nepakankamumas, smegenų insultas arba apakimas. Kol organų funkcija nepažeista, paprastai didelio kraujospūdžio ligos simptomų nebūna. Vadinasi, kraujospūdį būtina reguliariai matuoti, kad būtų galima nustatyti, ar nėra padidėjęs.

Kinzalkomb gydoma suaugusių žmonių didelio kraujospūdžio liga (pirminė hipertenzija), kurių kraujospūdį Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg kontroliuoja nepakankamai arba kurių būklę pirma stabilizavo atskirai vartojami telmisartanas ir hidrochlorotiazidas.

2. Kas žinotina prieš vartojant Kinzalkomb

Kinzalkomb vartoti negalima:

- jeigu yra alergija telmisartanui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija hidrochlorotiazidui arba bet kuriam kitam vaistiniam preparatui, kuris yra sulfamidų darinys;

- jeigu yra didesnis negu 3 mėn. nėštumas (ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb taip pat geriau nevertoti - žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“);
- jeigu yra sunkus kepenų sutrikimas, pvz., tulžies stazė ar obstrukcija (tulžies ištekėjimo iš kepenų ir tulžies pūslės trukdymas) arba bet kokia kita sunki kepenų liga;
- jeigu Jūs sergate sunkia inkstų liga;
- jeigu gydytojas nustato, kad Jūsų kraujyje yra mažas kalio arba didelis kalcio kiekis, kuris gydymo metu nėra normalizuojamas.
- jeigu Jūs sergate cukriniu diabetu arba Jūsų inkstų veikla sutrikusi ir Jums skirtas kraujospūdį mažinantis vaistas, kurio sudėtyje yra aliskireno.

Jeigu kuri nors iš minėtų būklių Jums yra, pasakykite gydytojui arba vaistininkui prieš Kinzalkomb vartojimą.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu yra arba anksčiau buvo kuri nors iš toliau išvardytų būklių ar ligų, pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Kinzalkomb.

- Mažas kraujospūdis (hipotenzija), kuris tikriausiai pasireiškia dėl to, kad Jums yra dehidracija (netekote daug vandens) arba druskų trūkumas, atsiradęs dėl gydymo diuretikais (šlapimo išskyrimą didinančiomis tabletėmis), mažo druskos kiekio maiste, viduriavimo, vėmimo arba hemodializės.
- Inkstų liga arba persodintas inkstas.
- Inkstų arterijos stenozė (vieną arba abu inkstus krauju aprūpinančių kraujagyslių susiaurėjimas).
- Kepenų liga.
- Širdies veiklos sutrikimas.
- Cukrinis diabetas.
- Podagra.
- Padidėjęs aldosterono kiekis (vandens ir druskos susilaikymas organizme, susijęs su įvairių mineralinių medžiagų pusiausvyros kraujyje sutrikimu).
- Sisteminė raudonoji vilkligė (ji vadinama ir vilklige arba SRV), t. y. liga, kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema.
- Veiklioji medžiaga hidrochlorotiazidas gali sukelti neįprastą reakciją, lemiančią regos susilpnėjimą ir akių skausmą. Tai gali būti akispūdžio padidėjimo simptomai ir jų gali atsirasti per kelias valandas arba savaites nuo Kinzalkomb vartojimo pradžios. Tai gali lemti apakimą visam laikui, jeigu negydoma.
- Jeigu Jums praeityje buvo diagnozuotas odos vėžys arba gydymo laikotarpiu ant jūsų odos staiga atsirastų koks nors pakitimas. Taikant gydymą hidrochlorotiazidu, ypač ilgalaikį gydymą didelėmis šio vaisto dozėmis, gali padidėti tam tikrų rūšių odos ir lūpos vėžio (nemelanominio odos vėžio) rizika. Vartodami Kinzalkomb, saugokite savo odą nuo saulės ir ultravioletinių spindulių.

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti Kinzalkomb:

- jeigu vartojate kurį nors iš šių vaistų padidėjusiam kraujospūdžiui gydyti:
 - AKF inhibitorių (pavyzdžiui, enalaprilį, lizinoprilį, ramiprilį), ypač jei turite su diabetu susijusių inkstų sutrikimų.
 - aliskireną.
 Jūsų gydytojas gali reguliariai ištirti Jūsų inkstų funkciją, kraujospūdį ir elektrolitų (pvz., kalio) kiekį kraujyje. Taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyryje „Kinzalkomb vartoti negalima“.
- jeigu vartojate digoksino.

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Ankstyvuojų nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Kinzalkomb vartoti draudžiama, nes vėlyvuojų nėštumo laikotarpiu vartojamas šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažaidą (žr. skyrių „Nėštumas ir žindymo laikotarpis“).

Vartojant hidrochlorotiazido, gali sutrikti elektrolitų pusiausvyra. Charakteringi skysčių ir elektrolitų pusiausvyros sutrikimo simptomai yra burnos džiūvimas, silpnumas, letargija, apsnūdimas, neramumas, raumenų skausmas arba mėšlungis, pykinimas (šleikštulys), vėmimas, raumenų nuovargis ir pernelyg dažnas (dažnesnis negu 100 susitraukimų per minutę) širdies ritmas. Jeigu kuris nors iš minėtų simptomų pasireiškia, pasakykite gydytojui.

Gydytojui turite pasakyti ir tuo atveju, jeigu padidėja odos jautrumas šviesai ir dėl to dažniau, negu paprastai, atsiranda nudegimo nuo saulės simptomų (pvz., paraudimas, niežulys, patinimas, pūslės).

Prieš operaciją arba anesteziją reikia pasakyti gydytojui apie Kinzalkomb vartojimą.

Juodaodžiams Kinzalkomb kraujospūdį gali mažinti silpniau.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir jaunesniems negu 18 metų paaugliams Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama.

Kiti vaistai ir Kinzalkomb

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Gydytojas gali keisti kitų kartu vartojamų vaistų dozę arba liepti imtis kitokių atsargumo priemonių. Kai kuriais atvejais vieno iš medikamentų vartojimą gali prireikti nutraukti. Tai taikoma ypač žemiau išvardintiems vaistiniams preparatams, vartojamiems kartu su Kinzalkomb.

- Nuo tam tikros rūšies depresijos vartojami vaistiniai preparatai, kuriuose yra ličio.
- Vaistiniai preparatai, kurių vartojimas siejamas su mažu kalio kiekiu kraujyje (hipokalemija), pvz., kiti diuretikai (šlapimo išskyrimą didinančios tabletės), vidurių laisvinamieji preparatai (pvz., ricinos aliejus), kortikosteroidai (pvz., prednizolonas), adrenokortikotropinis hormonas (AKTH), amfotericinas (vaistas nuo grybelinių ligų), karbenoksolonas (vaistas nuo burnos opų), penicilino G natrio druska (antibiotikas), salicilo rūgštis ir jos dariniai.
- Vaistai, galintys padidinti kalio kiekį kraujyje, pvz., kalį organizme sulaikantys diuretikai, kalio papildai, druskų pakaitalai, kuriuose yra kalio, AKF inhibitoriai, ciklosporinas (imuninę sistemą slopinantis vaistas) bei kiti vaistai, kaip antai heparino natrio druska (kraujo krešėjimą slopinantis vaistas).
- Vaistai, kurių poveikiui daro įtaką kalio kiekio kraujyje pokyčiai, kaip antai vaistai nuo širdies ligų (pvz., digoksinas) ar vaistai, kontroliuojantys širdies ritmą (pvz., chinidinas, dizopiramidas, amjodaronas, sotalolis), vaistai nuo psichikos ligų (pvz., tioridazinas, chlorpromazinas, levomepromazinas) bei kitokie vaistai, kaip antai tam tikri antibiotikai (pvz., sparfloksacinas, pentamidinas) arba vaistai alerginėms reakcijoms gydyti (pvz., terfenadinas).
- Vaistai cukriniam diabetui gydyti (insulinas ar geriamieji preparatai, pvz., metforminas).
- Kolestiraminas ir kolestipolis – vaistai riebalų kiekiui kraujyje mažinti.
- Kraujospūdį didinantys vaistai, pvz., noradrenalinas.
- Raumenis atpalaiduojantys vaistai, pvz., tubokurarinas.
- Kalcio papildai ir (arba) vitamino D papildai.
- Anticholinerginiai vaistai (vaistai, vartojami įvairiems sutrikimams, pvz. virškinimo trakto diegliams, šlapimo pūslės spazmams, astmai, užsupimui transporte (lėktuve, laive pasireiškusiam pykinimui, vėmimui), raumenų spazmams, Parkinsono ligai, gydyti bei pagalbinis vaistas, taikant anesteziją), kaip antai atropinas ir biperidenas.
- Amantadinas (vaistas, vartojamas Parkinsono ligai gydyti bei kai kurių virusinių ligų gydymui arba profilaktikai).
- Kitokie vaistai nuo didelio kraujospūdžio ligos, kortikosteroidai, vaistai nuo skausmo (pvz., nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (NVNU)), vėžio, podagros ar artrito.
- Jeigu vartojate AKF inhibitorių arba aliskireną (taip pat žiūrėkite informaciją, pateiktą poskyriuose „Kinzalkomb vartoti negalima“ ir „Įspėjimai ir atsargumo priemonės“).
- Digoksinas.

Kinzalkomb gali stiprinti kitų kraujospūdžiui mažinti vartojamų vaistų sukeltą kraujospūdžio mažėjimą ar kraujospūdį galinčių mažinti vaistų (pvz., baklofeno, amifostino) kraujospūdį mažinantį poveikį. Be to, mažą kraujospūdį gali pasunkinti alkoholis, barbitūratai, narkotikai ar antidepresantai. Tai Jūs galite pastebėti kaip svaigulį atsistojant. Jeigu kitų kartu su Kinzalkomb vartojamų vaistų dozę reikia keisti, būtina kreiptis į gydytoją patarimo.

Kinzalkomb poveikį gali silpninti kartu vartojami nesteroidiniai vaistai nuo uždegimo (pvz., aspirinas, ibuprofenas).

Kinzalkomb vartojimas su maistu ir alkoholiu

Kinzalkomb galite gerti valgio metu arba nevalgę.

Alkoholio negerkite, kol nepasitarėte su savo gydytoju. Dėl alkoholio poveikio gali daugiau sumažėti Jūsų kraujospūdis ir (arba) padidėti svaigulio ir apalpimo rizika.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Jeigu manote, kad esate (arba galite tapti) nėščia, turite pasakyti gydytojui. Jūsų gydytojas paprastai Jums patars Kinzalkomb vartojimą nutraukti prieš pastojimą arba tuoj pat, kai tik sužinosite, kad tapote nėščia, ir patars vietoj Kinzalkomb vartoti kitokio vaisto. Nėštumo laikotarpiu Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu nėščia esate daugiau negu tris mėnesius, Kinzalkomb vartoti draudžiama, nes vartojamas po trečio nėštumo mėnesio šis vaistas gali sukelti sunkią Jūsų vaisiaus pažaidą.

Žindymo laikotarpis

Jeigu žindote arba norite pradėti žindyti kūdikį, pasakykite gydytojui. Žindyvėms Kinzalkomb vartoti nerekomenduojama. Jeigu kūdikį krūtimi maitinti norite, gydytojas Jums gali skirti vartoti kitokio vaisto.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartodami Kinzalkomb kai kurie žmonės gali justti galvos svaigimą arba nuovargį. Jeigu galvos svaigimas arba nuovargis pasireiškia, nevairuokite ir nevaldykite mechanizmų.

Kinzalkomb sudėtyje yra pagalbinių medžiagų pieno cukraus (laktozės) ir sorbitolio

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti Kinzalkomb

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama paros dozė yra viena tabletė. Ją kiekvieną parą reikėtų gerti tokiu pačiu laiku. Kinzalkomb galima gerti valgio metu arba nevalgius. Tabletė nuryjama užsigeriant vandeniu arba kitokiu skysčiu, kuriame nėra alkoholio. Kinzalkomb svarbu gerti kiekvieną parą tol, kol gydytojas nurodys kitaip.

Jeigu sutrikusi kepenų veikla, didesnės negu 40 mg/12,5 mg dozės kartą per parą gerti negalima.

Ką daryti pavartojus per didelę Kinzalkomb dozę?

Jeigu atsitiktinai išgersite per daug tablečių, Jums gali atsirasti simptomų, kaip antai mažas kraujospūdis ir dažnas širdies plakimas. Buvo pranešta ir apie pasitaikiusius reto širdies plakimo,

svaigulio, vėmimo, inkstų funkcijos susilpnėjimo, įskaitant inkstų nepakankamumą, atvejus. Dėl sudedamosios dalies hidrochlorotiazido taip pat galimas ženkliai mažas kraujospūdis, ir mažas kalio kiekis kraujyje, kuris gali sąlygoti pykinimą, mieguistumą ir raumenų mėšlungį ir (arba) nereguliarus širdies plakimas, susijęs su kartu vartojamais kitais vaistais, pavyzdžiui, rusmenės arba tam tikrais vaistais nuo sutrikusio širdies ritmo. Nedelsdami susisieki su savo gydytoju, vaistininku arba vykite į artimiausios ligoninės skubiosios medicinos pagalbos skyrių.

Pamiršus pavartoti Kinzalkomb

Pamiršus medikamento išgerti įprastiniu laiku, nerimauti nereikėtų. Pamirštą tabletę gerkite tuoj pat, kai tik prisiminsite, o toliau vaisto vartokite įprastine tvarka. Jeigu jo neišgersite visą parą, kitą parą gerkite įprastinę dozę. **Negalima** vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistas dozes.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Kai kuris šalutinis poveikis gali būti sunkus, todėl gali reikėti neatidėliotinos gydytojo pagalbos.

Nedelsdami turite kreiptis į savo gydytoją, jeigu atsiranda kuris nors iš šių simptomų:

sepsis* (kraujo užkrėtimas, t. y. sunki infekcinė liga, susijusi su viso organizmo uždegimine reakcija), greitas odos ir gleivinės sutinimas (angioneurozinė edema), paviršinio odos sluoksnio pūslėjimas ir lupimasis (toksinė epidermio nekrolizė). Šis šalutinis poveikis yra retas (gali pasireikšti mažiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) arba jo dažnis nežinomas (toksinė epidermio nekrolizė), tačiau itin sunkūs, todėl vaisto vartojimą turite nutraukti ir tuoj pat kreiptis į savo gydytoją. Jeigu minėtas šalutinis poveikis negydomas, jis gali būti mirtinas. Sepsio dažnio padidėjimas buvo stebėtas tik gydymo telmisartanu metu, tačiau gydymo Kinzalkomb metu jo galimybės atmesti negalima.

Galimas šalutinis Kinzalkomb poveikis

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių) šalutinis poveikis
Galvos svaigimas.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis
Kalio kiekio sumažėjimas kraujyje, nerimas, alpuly (sinkopė), dilgčiojimo ir tirpulio pojūtis (parestezija), sukimo pojūtis (*vertigo*), dažnas širdies ritmas (tachikardija), širdies ritmo sutrikimas, mažas kraujospūdis, staigus kraujospūdžio kritimas stojantis, dusulys (dispnėja), viduriavimas, burnos džiūvimas, vidurių pūtimas, nugaros skausmas, raumenų spazmai, raumenų skausmas, erekcijos sutrikimas (negalėjimas erekciją sukelti ar palaikyti), krūtinės skausmas, šlapimo rūgšties kiekio padidėjimas kraujyje.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis
Bronchų uždegimas (bronchitas), sisteminės raudonosios vilkligės (liga, kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema ir dėl to sukeliama sąnarių skausmas, odos išbėrimas ir karščiavimas) suaktyvėjimas arba pasunkėjimas, gerklės skausmingumas, prienosinių ančių uždegimas (sinusitas), prislėgta nuotaika (depresija), negalėjimas miegoti (nemiga), regos sutrikimas, kvėpavimo pasunkėjimas, pilvo skausmas, vidurių užkietėjimas, pilvo išsipūtimas (virškinimo sutrikimas), pykinimas (vėmimas), skrandžio uždegimas (gastritas), nenormali kepenų veikla (šis šalutinis poveikis labiau tikėtinas pacientams japonams), odos paraudimas (eritema), alerginė reakcija, pvz., niežulys ar išbėrimas, prakaitavimo padidėjimas, dilgėlinė (urtikarija), sąnarių skausmas (artralgija), galūnių skausmas, raumenų mėšlungis, liga, panaši į gripą, skausmas, mažas natrio kiekis, kreatinino, kepenų fermentų ar kreatinfosfokinazės kiekio padidėjimas kraujyje.

Šalutinės reakcijos, kurios buvo pastebėtos gydant viena ar kita sudedamąja veikliąja medžiaga, galimos ir gydymo Kinzalkomb metu, nors klinikinių šio vaisto tyrimų metu jos ir nepasireiškė.

Telmisartanas

Pacientams, gydytiems vien telmisartanu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Nedažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 žmonių) šalutinis poveikis

Infekcinė viršutinių kvėpavimo takų liga (pvz., gerklės uždegimas, prienosinių ančių uždegimas, viršutinių kvėpavimo takų kataras), infekcinė šlapimo organų liga, per mažas raudonųjų kraujo ląstelių kiekis (anemija), didelis kalio kiekis, retas širdies ritmas (bradikardija), inkstų veiklos sutrikimas, įskaitant ūminį inkstų nepakankamumą, bendrojo pobūdžio silpnumas, kosulys.

Retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių) šalutinis poveikis

Mažas kraujo plokštelių kiekis (trombocitopenija), tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių kiekio padidėjimas (eozinofilija), sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas, anafilaksinė reakcija, medikamentinis išbėrimas), mažas cukraus kiekis kraujyje cukriniu diabetu sergantiems pacientams, skrandžio sutrikimas, egzema (odos sutrikimas), sąnarių skausmas (artralgija), sausgyslių uždegimas, hemoglobino (kraujo baltymo) kiekio sumažėjimas, somnolencija (mieguistumas).

Labai retas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių) šalutinis poveikis

Progresuojantis plaučių audinio randėjimas (intersticinė plaučių liga)**.

*Šis reiškinys galėjo būti atsitiktinis arba priklausomas nuo kol kas nežinomų mechanizmų.

**Vaistiniu preparatu gydant po to, kai jis pateko į rinką, buvo intersticinės plaučių ligos, laikinai susijusios su telmisartano vartojimu, atvejų, tačiau priežastinis ryšys nebuvo ištirtas.

Hidrochlorotiazidas

Pacientams, gydytiems vien hidrochlorotiazidu, pasireiškė toliau nurodytas papildomas šalutinis poveikis.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 žmonių):

Šleikštulys (pykinimas), sumažėjęs magnio kiekis kraujyje.

Retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 žmonių):

Kraujo plokštelių kiekio sumažėjimas, kuris padidina kraujavimo ir kraujosruvų (mažų violetinių arba raudonų dėmelių, atsirandančių odoje ir kituose audiniuose dėl kraujavimo) riziką, padidėjęs kalcio kiekis kraujyje, galvos skausmas.

Labai retas šalutinis poveikis (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 000 žmonių):

Padidėjęs pH (sutrikusi rūgščių ir šarmų pusiausvyra) dėl sumažėjusio chloridų kiekio kraujyje.

Šalutinis poveikis, kurio dažnis nežinomas (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis)

Seilių liaukų uždegimas, odos ir lūpos vėžys (nemelanominis odos vėžys), kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas (arba net trūkumas) kraujyje, įskaitant mažą raudonųjų ir baltųjų kraujo ląstelių kiekį, sunki alerginė reakcija (pvz., jautrumo padidėjimas, anafilaksinė reakcija), apetito sumažėjimas arba praradimas, neramumas, apsvaigimas, daiktų matymas lyg per miglą arba lyg geltono atspalvio, regos susilpnėjimas ir akių skausmas (galimi ūminės trumparegystės ar uždaro kampo glaukomos požymiai), kraujagyslių uždegimas (nekrozinis vaskulitas), kasos uždegimas, virškinimo sutrikimas, odos ar akių pageltimas (gelta), į vilkligę panašus sindromas (būklė, primenanti ligą, kuri vadinama sisteminė raudonąja vilklige ir kurios metu organizmą puola nuosava imuninė sistema), odos sutrikimai, pvz., odos kraujagyslių uždegimas, jautrumo saulės šviesai padidėjimas, išbėrimas, odos paraudimas, pūslių susidarymas lūpų, akių arba burnos srityje, odos lupimasis, karščiavimas (galimi daugiaformės raudonės (eritemos) požymiai), bendrojo pobūdžio silpnumas, inkstų uždegimas arba veiklos sutrikimas, gliukozės buvimas šlapime (gliukozurija), karščiavimas, elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, didelis cholesterolio kiekis kraujyje, kraujo tūrio sumažėjimas, gliukozės kiekio padidėjimas kraujyje,

gliukozės kiekio kontrolės kraujyje (šlapime) pasunkėjimas cukriniu diabetu sergantiems pacientams ar riebalų kiekio padidėjimas kraujyje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Kinzalkomb

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šio vaisto laikymui specialių temperatūros sąlygų nereikalaujama. Laikykite gamintojo pakuotėje, kad tabletės būtų apsaugotos nuo drėgmės. Iš lizdinės plokštelės Kinzalkomb tabletę imkite tik prieš pat vartojimą.

Kartais išorinis lizdinės plokštelės sluoksnis tarp lizdų gali atsilupti nuo vidinio. Taip atsitikus, Jums nieko daryti nereikia.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Kinzalkomb sudėtis

Veikliosios medžiagos yra telmisartanas ir hidrochlorotiazidas. Vienoje tabletėje yra 80 mg telmisartano ir 25 mg hidrochlorotiazido.

Pagalbinės medžiagos yra laktozės monohidratas, magnio stearatas, kukurūzų krakmolai, megluminas, mikrokristalinė celiuliozė, povidonas, raudonasis geležies oksidas (E 172), natrio hidroksidas, karboksietilkrakmolo A natrio druska ir sorbitolis (E 420).

Kinzalkomb išvaizda ir kiekis pakuotėje

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletės yra ovalios, dvisluoksnės: vienas sluoksnis yra geltonas, kitas – baltas. Jose išgraviruotas kodas „H9“.

Vienoje pakuotėje yra 14, 28, 56 arba 98 Kinzalkomb tabletės, supakuotos į lizdines plokšteles, arba 28 x 1 tabletės, supakuotos į dalomąją lizdinę plokštelę.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

Gamintojas

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>.