

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá 40 mg/12,5 mg tableta obsahuje 112 mg monohydrátu laktózy a 169 mg sorbitolu (E420).

Každá 80 mg/12,5 mg tableta obsahuje 112 mg monohydrátu laktózy a 338 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety.

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety

Červeno-biele oválne 5,2 mm dvojvrstvové tablety s vyrytým číselným kódom 'H4'.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety

Červeno-biele oválne 6,2 mm dvojvrstvové tablety s vyrytým číselným kódom 'H8'.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

Kinzalkomb fixná kombinácia dávky (40 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorotiazidu a 80 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorotiazidu) je indikovaná dospelým, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný samotným telmisartanom.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Kinzalkomb sa má podávať pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný samotným telmisartanom. Pred zmenou na fixnú kombináciu dávok sa odporúča individuálna titrácia dávky každej z dvoch zložiek. Keď je to klinicky vhodné, možno zvážiť priamy prechod z monoterapie na fixnú kombináciu.

- Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný Kinzalmonom 40 mg
- Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný Kinzalmonom 80 mg

Porucha funkcie obličiek

Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa nemá prekročiť dávkovanie Kinzalkombu 40 mg/12,5 mg raz denne. Kinzalkomb nie je určený pacientom s ťažkou poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa tiazidy majú podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

Starší ľudia

Nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Kinzalkombu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tablety Kinzalkombu sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa užívať s tekutinou, s jedlom alebo bez jedla.

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Kinzalkomb sa má uchovávať v uzavretom blistri kôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivosť na iné látky, odvodené od sulfónamidov (keďže hydrochlorotiazid je liečivo odvodené od sulfónamidov).
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Cholestáza a obštrukčné poruchy žlčových ciest.
- Ťažká porucha funkcie pečene.
- Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min).
- Úporná hypokaliémia, hyperkalcémia.

Súbežné používanie Kinzalkombu s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.5 a 5.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

Antagonisty receptora angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby antagonistmi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestať na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba antagonistmi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Kinzalkomb sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žľčovými poruchami alebo ťažkou pečevnou nedostatočnosťou (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa prevažne vylučuje žľčou. U týchto pacientov sa predpokladá znížený hepatálny klírens telmisartanu.

Okrem toho sa má Kinzalkomb používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo progresívnym pečevným ochorením, pretože menšie zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať hepatálnu kómu. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú žiadne klinické skúsenosti s Kinzalkombom.

Renovaskulárna hypertenzia

U pacientov s bilaterálnou stenózou artérie renalis alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, ktorí sa liečia liekmi, ktoré pôsobia na systém renín-angiotenzín-aldosterón, je zvýšené riziko závažnej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek a transplantovaná oblička

Kinzalkomb sa nesmie používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min) (pozri časť 4.3). Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním Kinzalkombu pacientom s nedávnou transplantáciou obličky. Skúsenosti s Kinzalkombom sú u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek malé, preto sa odporúča pravidelné sledovanie sérových hladín draslíka, kreatinínu a kyseliny močovej. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa môže objaviť azotémia súvisiaca s tiazidovými diuretikami.

Intravaskulárna hypovolémia

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka následkom silnej diuretickej liečby, diétnym obmedzením solí, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Takéto stavy sa pred podávaním Kinzalkombu majú upraviť.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Ostatné stavy so stimuláciou systému renín-angiotenzín-aldosterón

U pacientov, ktorých vaskulárny tonus a funkcia obličiek závisí predovšetkým od aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti s ťažkým kongestívnym srdcovým zlyhaním alebo základným ochorením obličiek vrátane stenózy renálnej artérie), sa pri liečbe liekmi, ktoré ovplyvňujú tento systém, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličky (pozri časť 4.8).

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom spravidla nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému. Použitie Kinzalkombu sa preto neodporúča.

Stenóza aorty a mitrálnej srdcovej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, osobitná pozornosť je potrebná u pacientov trpiacich na aortálnu alebo mitrálnu stenózu alebo obštrukčnú hypertrofickú kardiomyopatiu.

Metabolické a endokrinné účinky

Liečba tiazidmi môže znížiť znášateľnosť glukózy, pričom sa u diabetických pacientov na inzulíne alebo antidiabetickej liečbe a liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto treba u týchto pacientov zvážiť sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované. Počas terapie tiazidmi sa môže prejaviť latentný diabetes mellitus.

Zvýšenie hladín cholesterolu a triglyceridov sa spájalo s terapiou tiazidovými diuretikami; avšak pri dávke 12,5 mg obsiahnutej v Kinzalkombe sa nehlásili žiadne alebo len minimálne účinky. U niektorých pacientov liečených tiazidmi sa môže objaviť hyperurikémia alebo vyvolať dna.

Elektrolytová nerovnováha

Tak ako u iných pacientov liečených diuretikami, má sa vo vhodných intervaloch uskutočniť pravidelné stanovenie sérových elektrolytov.

Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu zapríčiniť nerovnováhu tekutín alebo elektrolytov (vrátane hypokaliémie, hyponatrémie a hypochloremickej alkalózy). Varovnými signálmi tejto nerovnováhy sú sucho v ústach, smäd, asténia, apatia, ospalosť, únava, bolesti svalov alebo kŕče, svalová únava, hypotenzia, oligúria, tachykardia a gastrointestinálne poruchy ako je nauzea alebo vracanie (pozri tiež časť 4.8).

- Hypokaliémia

Hoci sa pri používaní tiazidových diuretik môže vyvinúť hypokaliémia, sprievodná liečba telmisartanom môže znížiť diuretikami vyvolanú hypokaliémiu. Riziko hypokaliémie je vyššie u pacientov s cirhózou pečene, u pacientov s výraznou diurézou, u pacientov s nedostatočným perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov so súbežnou terapiou kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) (pozri časť 4.5).

- Hyperkaliémia

Na druhej strane, sa môže vyskytnúť hyperkaliémia z dôvodu antagonizmu receptorov angiotenzínu II (AT₁) telmisartanom, zložkou Kinzalkombu.

Hoci pri Kinzalkombe sa nezaznamenala klinicky významná hyperkaliémia, rizikové faktory vývinu hyperkaliémie zahŕňujú obličkovú nedostatočnosť a/alebo zlyhanie srdca a diabetes mellitus.

S Kinzalkombom sa draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka alebo náhrady soli s obsahom draslíka majú podávať opatrne (pozri časť 4.5).

- Hyponatrémia a hypochloremická alkalóza

Nie sú dôkazy o tom, že Kinzalkomb znižuje alebo predchádza diuretikami vyvolanú hyponatrémiu. Nedostatok chloridov je spravidla mierny a zvyčajne nevyžaduje liečbu.

- Hyperkalcémia

Tiazidy môžu znížiť vylučovanie vápnika močom a zapríčiniť občasné a mierne zvýšenie sérového vápnika pri absencii známych porúch metabolizmu vápnika. Stanovená hyperkalcémia môže byť dôkazom skrytého hyperparatyroidizmu. Pred vykonaním testov funkcií prištítnych teliesok sa tiazidy majú vysadiť.

- Hypomagneziémia

Ukázalo sa, že tiazidy zvyšujú vylučovanie horčíka v moči, čo môže zapríčiniť hypomagnezémiu (pozri časť 4.5).

Sorbitol a monohydrát laktózy

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol. Pacienti so zriedkavými vrodenými problémami intolerancie fruktózy a/alebo so zriedkavými vrodenými problémami intolerancie galaktózy, s lapónskou deficienciou laktázy alebo s nedostatočným vstrebávaním glukózo-galaktózy nesmú užívať tento liek.

Etnické rozdiely

Tak ako pri iných antagonistoch receptora angiotenzínu II, telmisartan je zjavne menej účinný v znižovaní krvného tlaku u pacientov - černochovo ako u nečernochovo, pravdepodobne pre vyšší výskyt nízkoreninových stavov u čiernej populácie s hypertenziou.

Iné

Tak ako pri iných antihypertenzívach, nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

Všeobecné

Reakcie precitlivenosti na hydrochlorotiazid sa môžu vyskytnúť u pacientov s anamnézou alebo bez anamnézy alergie alebo s bronchiálnou astmou, ale sú pravdepodobnejšie u pacientov s takouto anamnézou.

Pri použití tiazidových diuretík, vrátane hydrochlorotiazidu, sa hlásila exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus.

Pri tiazidových diuretikách sa hlásili prípady fotosenzitívnych reakcií (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby vyskytne fotosenzitívna reakcia, odporúča sa liečbu ukončiť. Ak sa opätovné podávanie diuretík považuje za nevyhnutné, odporúča sa chrániť obnažené časti tela pred slnkom alebo umelým UVA žiarením.

Akútna myopia a glaukóm s uzavretým uhlom

Sulfonamid hydrochlorotiazid môže spôsobiť idiosynkratickú reakciu, následkom čoho je akútna tranzitórna myopia a akútny glaukóm s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú akútny nástup zníženej zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a bežne sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začatia liečby. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť až k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je prerušenie podávania hydrochlorotiazidu tak rýchlo, ako je to možné. V prípade, že vnútroočný tlak je aj naďalej nekontrolovaný, bude možno potrebné zvážiť okamžitý lekársky alebo chirurgický zásah. Rizikové faktory pre vývin akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať predchádzajúcu alergiu na sulfonamid alebo penicilín.

Nemelanómová rakovina kože

V dvoch epidemiologických štúdiách vychádzajúcich z dánskeho národného onkologického registra (Danish National Cancer Registry) sa pozorovalo zvýšené riziko nemelanómovej rakoviny kože (non-melanoma skin cancer, NMSC) [bazocelulárneho karcinómu (basal cell carcinoma, BCC) a skvamocelulárneho karcinómu (squamous cell carcinoma, SCC)] pri zvyšujúcej sa expozícií kumulatívnej dávke hydrochlorotiazidu (hydrochlorothiazide, HCTZ). Možným mechanizmom pre vznik NMSC môžu byť fotosenzibilizačné účinky HCTZ.

Pacientov užívajúcich HCTZ je potrebné informovať o riziku NMSC a odporučiť im, aby si pravidelne kontrolovali kožu kvôli možnému vzniku akýchkoľvek nových lézií a aby urýchlene nahlásili akékoľvek podozrivé kožné lézie. Pacientom je potrebné odporučiť možné preventívne opatrenia, ako je obmedzené vystavovanie sa slnečnému svetlu a UV lúčom a aby v prípade vystavenia sa slnečnému žiareniu používali primeranú ochranu s cieľom minimalizovať riziko kožnej rakoviny. Podozrivé kožné lézie je potrebné urýchlene vyšetriť, potenciálne aj histologickým vyšetrením biopsií. Použitie

HCTZ bude možno potrebné prehodnotiť aj v prípade pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla NMSC (pozri tiež časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Lítium

Pri súbežnom podávaní lítia s inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín sa hlásili reverzibilné zvýšenia koncentrácií lítia v sére a toxicita. Zriedkavo sa hlásili prípady s antagonistmi receptora angiotenzínu II (vrátane Kinzalkombu). Súbežné podávanie lítia a Kinzalkombu sa neodporúča (pozri časť 4.4). Ak je táto kombinácia nevyhnutná, odporúča sa dôkladné sledovanie sérových hladín lítia počas súbežného používania.

Lieky súvisiace so stratou draslíka a hypokaliémiou (napr. iné kaliuretické diuretiká, laxatíva, kortikosteroidy, ACTH, amfotericín, karbenoxolón, sodná soľ benzylpenicilínu, kyselina salicylová a jej deriváty)

Ak sú tieto látky predpísané v kombinácii hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Tieto lieky môžu zvýšiť účinok hydrochlorotiazidu na sérový draslík (pozri časť 4.4).

Lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka alebo vyvolať hyperkaliémiu (napr. ACE inhibítory, draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, cyklosporín alebo iné liečivá ako sodná soľ heparínu)

Ak sú tieto lieky predpísané s kombináciou hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Na základe skúseností z použitia iných liekov, ktoré tlmia renín-angiotenzínový systém, súbežné použitie vyššie uvedených liekov môže viesť k zvýšeniu sérového draslíka a preto sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Lieky, ovplyvnené poruchami sérového draslíka

Keď sa Kinzalkomb podáva s liekmi, ktoré ovplyvňujú poruchy sérového draslíka (digitalisové glykozidy, antiarytmiká) a liekmi vyvolávajúcimi torsade de pointes (čo zahŕňajú niektoré antiarytmiká), odporúča sa pravidelné sledovanie sérového draslíka a EKG, hypokaliémia je predispozičný faktor na torsade de pointes.

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, disopyramid)
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlorpromazín, levomepromazín, trifluoperazín, cyamemazín, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- iné (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vinkamín i. v.).

Digitalisové glykozidy

Tiazidmi vyvolaná hypokaliémia alebo hypomagneziémia podporuje začiatok digitalisom vyvolanej arytmie (pozri časť 4.4).

Digoxín

Ak sa telmisartan súbežne podával s digoxínom, pozoroval sa medián zvýšenia maximálnej plazmatickej koncentrácie (49 %) a minimálnej koncentrácie (20 %) digoxínu. Pri nasadzovaní, úprave a vysadzovaní telmisartanu monitorujte hladiny digoxínu, aby sa udržali hladiny v terapeutickom rozsahu.

Iné antihypertenzíva

Telmisartan môže zvýšiť hypotenzný účinok iných antihypertenzív.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Antidiabetiká (perorálne látky a inzulín)

Môže byť potrebná úprava dávkovania antidiabetika (pozri časť 4.4).

Metformín

Metformín sa má používať s opatnosťou: riziko laktátovej acidózy vyvolané možným funkčným zlyhaním obličiek má súvislosť s hydrochlorotiazidom.

Cholestyramín a kolestipolové živice

Absorpcia hydrochlorotiazidu je narušená prítomnosťou živíc na báze aniónových iónomeničov.

Nesteroidné protizápalové lieky

NSA (t.j. acetylsalicylová kyselina v protizápalových dávkovacích režimoch, COX-2 inhibítory a neselektívne NSA) môžu znížiť diuretické, natriuretické a antihypertenzné účinky tiazidových diuretik a antihypertenzné účinky antagonistov receptora angiotenzínu II.

U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) súčasné podávanie antagonistov receptora angiotenzínu II a účinných látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. A preto, táto kombinácia sa má podávať veľmi opatrne obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní, má sa zväžiť monitorovanie obličkových funkcií po začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdií viedlo súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu k 2,5-násobnému zvýšeniu AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Pressorické amíny (napr. noradrenalín)

Účinok pressorických amínov môže byť znížený.

Nedepolarizujúce relaxanciá kostrového svalstva (napr. tubokurarín)

Účinok nedepolarizačných relaxancií kostrového svalstva môže byť hydrochlorotiazidom potenciovaný.

Lieky používané pri liečbe dny (napr. probenecid, sulfinpyrazón a alopurinol)

Môže byť potrebná úprava dávkovania urikozurík, pretože hydrochlorotiazid môže zvyšovať hladinu sérovej kyseliny močovej. Môže byť potrebné zvýšenie dávkovania probenecidu alebo sulfinpyrazónu. Súbežné podávanie tiazidu môže zvýšiť výskyt reakcií precitlivenosti na alopurinol.

Soli vápnika

Tiazidové diuretiká môžu zvýšiť hladinu sérového vápnika z dôvodu zníženého vylučovania. Ak sa musia predpísať náhrady vápnika alebo lieky šetriace vápnik (napr. liečba vitamínom D), musia sa sledovať hladiny sérového vápnika a podľa toho upraviť dávkovanie vápnika.

Betablokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinok betablokátorov a diazoxidu môže byť tiazidmi zvýšený.

Anticholinergné látky (napr. atropín, biperidén) môžu zvýšiť biologickú dostupnosť diuretik tiazidového typu znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdnenia žalúdka.

Amantadín

Tiazidy môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov zapríčinených amantadínom.

Cytotoxické látky (napr. cyklofosamid, metotrexát)

Tiazidy môžu znížiť renálne vylučovanie cytotoxických liekov a potenciovať ich myelosupresívne účinky.

Na základe ich farmakologických vlastností sa dá očakávať, že nasledovné lieky môžu zvyšovať hypotenzné účinky všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu: baklofen, amiostín.

Navyše, ortostatická hypotenzia môže byť zhoršená alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie antagonistov receptora angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie antagonistov receptora angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o užívaní Kinzalkombu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú preukazné. Malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť.

Pokiaľ neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku antagonistov receptora angiotenzínu II, pre túto triedu liečiv môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby antagonistmi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestaviť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba antagonistmi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe antagonistmi receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje fetotoxicitu u ľudí (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémia). (Pozri časť 5.3).

Ak došlo od druhého trimestra gravidity k vystaveniu účinkom antagonistov receptora angiotenzínu II, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Novorodenci, ktorých matky užívali antagonisty receptora angiotenzínu II sa majú starostlivo sledovať z dôvodu hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

S užívaním hydrochlorotiazidu počas tehotenstva sú len obmedzené skúsenosti, obzvlášť počas prvého trimestra. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné. Hydrochlorotiazid prechádza placentou. Vychádzajú

z farmakologického mechanizmu účinku hydrochlorotiazidu môže jeho užívanie počas druhého a tretieho trimestra znížiť fetálnu a placentovú perfúziu a môže mať následky na plod a novorodenca ako je ikterus, porucha elektrolytickej rovnováhy a trombocytopenia.

Hydrochlorotiazid sa nemá používať pri gestačnom edéme, gestačnej hypertenzii alebo preeklampsii kvôli riziku zníženého objemu plazmy a hypoperfúzii placenty, bez pozitívneho účinku na priebeh ochorenia.

Hydrochlorotiazid sa nemá užívať pri esenciálnej hypertenzii u tehotných žien s výnimkou zriedkavých prípadov, kedy sa nedá použiť žiadna iná liečba.

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné informácie o používaní Kinzalkombu počas dojčenia, Kinzalkomb sa neodporúča a má sa použiť alternatívna liečba s vhodnejším bezpečnostným profilom pre obdobie dojčenia, zvlášť pre dojčenie novorodencov a predčasne narodených dojčiat.

Hydrochlorotiazid sa v malých množstvách vylučuje do materského mlieka. Tiazidy, ktoré vo vysokých dávkach spôsobujú intenzívnu diurézu, môžu utlmiť tvorbu mlieka. Užívanie Kinzalkombu sa počas dojčenia neodporúča. Ak sa Kinzalkomb užíva počas dojčenia, dávky majú byť čo najnižšie.

Fertilita

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne vplyvy telmisartanu a hydrochlorotiazidu na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kinzalkomb môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri užívaní Kinzalkombu sa občas môže vyskytnúť závrat alebo ospalosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou je závrat. Závažný angioedém sa môže vyskytnúť zriedkavo ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$).

Celkový výskyt nežiaducich reakcií zaznamenaný pri Kinzalkombe bol porovnateľný s reakciami zaznamenanými pri telmisartane samotnom v randomizovaných kontrolovaných skúškach zahrňujúcich 1 471 pacientov, ktorí užívali telmisartan plus hydrochlorotiazid (835) alebo telmisartan samotný (636). Neboli stanovené nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané vo všetkých klinických skúškach a vyskytujúce sa častejšie ($p \leq 0,05$) s telmisartanom plus hydrochlorotiazidom než s placebom sú ukázané nižšie podľa triedy orgánových systémov. Známe nežiaduce reakcie sa vyskytli s každou zložkou podávanou samostatne, ktoré sa v klinických skúškach neukázali, sa môžu vyskytnúť počas liečby Kinzalkombom.

Nežiaduce reakcie boli vyhodnotené podľa výskytu, použijúc nasledujúcu konvenciu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií výskytu sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy Zriedkavé:	Bronchitída, faryngitída, sinusitída
Poruchy imunitného systému: Zriedkavé:	Exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus ¹
Poruchy metabolizmu a výživy Menej časté: Zriedkavé:	Hypokaliémia Hyperurikémia, hyponatriémia
Psychické poruchy Menej časté: Zriedkavé:	Úzkosť Depresia
Poruchy nervového systému Časté: Menej časté: Zriedkavé:	Závrat Synkopa, parestézia Nespavosť, poruchy spánku
Poruchy oka Zriedkavé:	Porucha zraku, rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu Menej časté:	Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti Menej časté:	Tachykardia, arytmie
Poruchy ciev Menej časté:	Hypotenzia, ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína Menej časté: Zriedkavé:	Dyspnoe Ťažkosti s dýchaním (vrátane pneumonitídy a pľúcneho edému)
Poruchy gastrointestinálneho traktu Menej časté: Zriedkavé:	Hnačka, sucho v ústach, plynatosť, Bolesť brucha, zápcha, dyspepsia, vracanie, gastritída
Poruchy pečene a žlčových ciest Zriedkavé:	Abnormálna funkcia pečene/ochorenie pečene ²
Poruchy kože a podkožného tkaniva Zriedkavé:	Angioedém (aj so smrteľnými následkami), erytém, pruritus, vyrážka, nadmerné potenie, urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Menej časté: Zriedkavé:	Bolesť chrbta, svalové kŕče, myalgia Bolesť kĺbov, ochromenie svalov, bolesť v končatinách
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov Menej časté:	Erektálna dysfunkcia

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté:	Bolesť v hrudníku
Zriedkavé:	Ochorenie podobné chrípke, bolesť

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Menej časté:	Zvýšená kyselina močová v krvi
Zriedkavé:	Zvýšený kreatinín v krvi, zvýšená kreatinínfosfokináza v krvi, zvýšené pečenevé enzýmy

1: Na základe skúseností po uvedení lieku na trh

2: Pre ďalší popis, prosím, pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“

Ďalšie informácie o jednotlivých zložkách

Nežiaduce reakcie prevažne zaznamenané pri jednotlivých zložkách môžu byť potenciálne nežiaduce reakcie Kinzalkombu, dokonca aj keď neboli pozorované v klinických skúškach s týmto prípravkom.

Telmisartan:

Nežiaduce reakcie sa prejavovali u pacientov užívajúcich placebo, ako aj telmisartan, s rovnakou frekvenciou.

Celkový výskyt nežiaducich reakcií hlásených pri telmisartane (41,4 %) bol zvyčajne porovnateľný s placebom (43,9 %) v placebom kontrolovaných klinických skúškach. Nasledovný zoznam nežiaducich reakcií bol vypracovaný zo všetkých klinických skúšaní s pacientmi s hypertenziou liečenými telmisartanom alebo s pacientmi 50-ročnými či staršími s vysokým rizikom kardiovaskulárnych príhod.

Infekcie a nákazy

Menej časté:	Infekcia horných dýchacích ciest, infekcia močových ciest vrátane cystitíd
Zriedkavé:	Sepsa vrátane smrteľných následkov ³

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté:	Anémia
Zriedkavé:	Eozinofília, trombocytopenia

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé:	Precitlivenosť, anafylaktické reakcie
------------	---------------------------------------

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté:	Hyperkaliémia
Zriedkavé:	Hypoglykémia (u diabetických pacientov)

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté:	Bradykardia
--------------	-------------

Poruchy nervového systému

Zriedkavé:	Somnolencia
------------	-------------

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté: Veľmi zriedkavé:	Kašeľ Intersticiálne ochorenie pľúc ³
Poruchy gastrointestinálneho traktu Zriedkavé:	Žalúdočné ťažkosti
Poruchy kože a podkožného tkaniva Zriedkavé:	Ekzém, lieková vyrážka, toxická kožná vyrážka
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Zriedkavé:	Artróza, bolesť šľachy
Poruchy obličiek a močových ciest Menej časté:	Poškodenie funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Menej časté:	Asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia Zriedkavé	Znížený hemoglobín
3: Pre ďalší popis, prosím, pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“	
<u>Hydrochlorotiazid:</u>	
Hydrochlorotiazid môže vyvolať alebo exacerbovať hypovolémiu, ktorá by mohla viesť k elektrolytovej nerovnováhe (pozri časť 4.4).	
Nežiaduce reakcie s neznámou frekvenciou hlásené pri používaní samotného hydrochlorotiazidu zahŕňajú:	
Infekcie a nákazy Neznáme:	Zápal slinnej žľazy
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy) Neznáme:	Nemelanómová rakovina kože (bazocelulárny karcinóm a skvamocelulárny karcinóm)
Poruchy krvi a lymfatického systému Zriedkavé: Neznáme:	Trombocytopénia (niekedy s purpurou) Aplastická anémia, hemolytická anémia, zlyhanie kostnej drene, leukopénia, neutropénia, agranulocytóza
Poruchy imunitného systému Neznáme:	Anafylaktická reakcia, precitlivosť
Poruchy endokrinného systému Neznáme:	Diabetes mellitus nedostatočne kontrolovateľný
Poruchy metabolizmu a výživy Časté: Zriedkavé:	Hypomagneziémia Hyperkalcémia

Veľmi zriedkavé: Neznáme:	Hypochloremická alkalóza Anorexia, znížená chuť do jedla, nerovnováha elektrolytov, hypercholesterolémia, hyperglykémia, hypovolémia
Psychické poruchy Neznáme:	Nepokoj
Poruchy nervového systému Zriedkavé: Neznáme:	Bolesť hlavy Točenie hlavy
Poruchy oka Neznáme:	Xantopsia, akútna myopia, akútny glaukóm s uzavretým uhlom
Poruchy ciev Neznáme:	Nekrotizujúca vaskulitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu Časté: Neznáme:	Nauzea Pankreatitída, žalúdočné ťažkosti
Poruchy pečene a žlčových ciest Neznáme:	Hepatocelulárna žltáčka, cholestatická žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva Neznáme:	Syndróm podobný lupusu, fotosenzitívne reakcie, kožná vaskulitída, toxická epidermálna nekrolýza, multiformný erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva Neznáme:	Slabosť
Poruchy obličiek a močových ciest Neznáme:	Intersticiálna nefritída, dysfunkcia obličiek, glykozúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Neznáme:	Pyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia Neznáme:	Zvýšené triglyceridy

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Abnormálna funkcia pečene/porucha pečene

Mnohé prípady abnormálnej funkcie pečene/poruchy pečene na základe skúseností po uvedení lieku na trh sa vyskytli u japonských pacientov. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u japonských pacientov.

Sepsa

V klinickom skúšaní PRoFESS sa po telmisartane, v porovnaní s placebom, pozorovala zvýšená incidencia sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmom, ktorý v súčasnosti nie je známy (pozri časť 5.1).

Intersticiálne ochorenie pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa z údajov získaných po uvedení lieku na trh zaznamenali prípady intersticiálneho ochorenia pľúc. Avšak, kauzálny vzťah nebol stanovený.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky (pozri tiež časti 4.4 a 5.1).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Sú dostupné obmedzené informácie týkajúce sa predávkovania telmisartanom u ľudí. Stupeň odstránenia hydrochlorotiazidu hemodialýzou sa nestanovil.

Príznaky

Najvýznamnejšími prejavmi predávkovania telmisartanom bola hypotenzia a tachykardia. Hlásila sa aj bradykardia, závrat, vracanie, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek. Predávkovanie hydrochlorotiazidom je spojené s depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia) a hypovolémia v dôsledku nadmernej diurézy. Najčastejšie znaky a príznaky predávkovania sú nauzea a ospalosť.

Hypokaliémia môže mať za následok svalové kŕče a/alebo zvýraznenie arytmie spojenej so súbežným používaním digitalisových glykozidov alebo niektorých antiarytmik.

Liečba

Telmisartan sa neodstraňuje hemodialýzou. Pacient musí byť starostlivo monitorovaný a liečba má byť symptomatická a podporná.

Liečba závisí od času užívania a závažnosti symptómov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktívne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Majú sa často sledovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient sa má položiť do polohy na chrbte a urýchlene podať náhrady soli a objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisty angiotenzínu II a diuretiká, ATC kód: C09DA07

Kinzalkomb je kombinácia antagonistu receptora angiotenzínu II telmisartanu a tiazidového diuretika hydrochlorotiazidu. Kombinácia týchto zložiek má aditívny antihypertenzný účinok, znižujúci tlak krvi vo vyššej miere ako každý komponent samostatne. Kinzalkomb podávaný raz denne poskytuje účinné a pravidelné zníženie krvného tlaku v rozpätí terapeutickú dávku.

Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne účinný a špecifický antagonist receptoru angiotenzínu II subtypu 1 (AT₁). Telmisartan vytesňuje angiotenzín II s veľmi vysokou afinitou z jeho väzbového miesta na subtype receptora AT₁, ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nevykazuje žiadnu čiastočnú agonistickú aktivitu na AT₁ receptor. Telmisartan sa selektívne viaže na AT₁ receptor. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT₂ a ďalším menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ani účinok ich možnej nadmernej stimulácie angiotenzínom II, ktorého hladiny sa zvyšujú telmisartanom.

Plazmatické hladiny aldosterónu sa telmisartanom znižujú. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín ani neblokuje iónové kanály. Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kininázu II), enzým, ktorý tiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva potenciácia bradykinínom sprostredkovaných nežiaducich účinkov.

Dávka 80 miligramov telmisartanu podávaná zdravým dobrovoľníkom takmer úplne inhibuje zvýšenie tlaku krvi vyvolané angiotenzínom II. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzného účinku tiazidových diuretík ešte nie je celkom známy. Tiazidy pôsobia na renálne tubulárne mechanizmy elektrolytovej reabsorpcie, priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chloridu v približne rovnakých množstvách. Diuretické pôsobenie hydrochlorotiazidu znižuje plazmatický objem, zvyšuje plazmatickú renínovú aktivitu, zvyšuje vylučovanie aldosterónu s následnou zvýšenou stratou draslíka a bikarbonátov močom a znižovaním sérového draslíka. Súbežné podávanie s telmisartanom vedie k zvráteniu straty draslíka spojenej s týmito diuretikami, a to pravdepodobne v dôsledku inhibície systému renín-angiotenzín-aldosterón. Po podaní hydrochlorotiazidu sa začiatok diurézy objaví do 2 hodín a vrchol dosahuje okolo 4 hodín, účinok trvá približne 6 – 12 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzná aktivita postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálna redukcia krvného tlaku sa zvyčajne dosahuje 4–8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby. Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzný účinok pretrváva konštantne počas 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. Toto potvrdzujú merania na bode maximálneho účinku a bezprostredne pred nasledujúcou dávkou (pomer najnižšej a najvyššej koncentrácie je trvalo nad 80 % po dávkach 40 a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických skúšaní).

U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje tak systolický, ako aj diastolický krvný tlak bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Antihypertenzná účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou predstaviteľov iných tried antihypertenzív (čo sa dokázalo v klinických skúšaní porovnávajúcich telmisartan s amlodipínom, atenololom, enalaprilom, hydrochlorotiazidom a lisinoprilom).

Po ukončení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu rebound hypertenzie. Výskyt suchého kašľa bol u pacientov liečených telmisartanom signifikantne nižší ako u tých, ktorí užívali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín v klinických skúškach priamo porovnávajúcich tieto dve antihypertenzné liečby.

Prevenia kardiovaskulárnych ochorení

Štúdia ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulárne výsledky u 25620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s predchádzajúcou ischemickou chorobou srdca, mozgovou príhodou, TIA, periférnym arteriálnym ochorením alebo diabetom mellitus 2. typu, ktoré boli sprevádzané preukázaným poškodením cieľového orgánu (napr. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro - alebo mikroalbuminúria), čo je riziková populácia pre kardiovaskulárne udalosti.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledujúcich terapeutických skupín: telmisartan 80 mg (n=8542), ramipril 10 mg (n= 8576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg plus ramipril 10 mg (n=8502) a boli následne sledovaní v trvaní priemerne 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobné účinky ako ramipril v redukcii primárneho kompozitného koncového ukazovateľa: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca. Výskyt primárneho koncového ukazovateľa bol porovnateľný v skupine s telmisartanom (16,7%) a ramiprilom (16,5%). Miera rizika pre telmisartan v porovnaní s ramiprilom bola 1,01 (97,5 % CI 0,93 – 1,10, p (noninferiorita) = 0,0019 na

hranici 1,13). Miera mortality zo všetkých príčin bola 11,6 % u pacientov liečených telmisartanom a 11,8 % u pacientov liečených ramiprilom.

U telmisartanu sa zistila účinnosť porovnateľná s ramiprilom v predšpecifikovanom sekundárnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda bez následkov smrti [0,99 (97,5 % CI 0,90 – 1,08), p (noninferiorita) = 0,0004], čo je primárny koncový ukazovateľ v referenčnej štúdii HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

Do štúdie TRANSCEND, ktorá mala inak podobné zaradovacie kritériá ako štúdia ONTARGET, boli randomizovaní pacienti s neznášanlivosťou ACE inhibítorov do skupiny užívajúcej telmisartan 80 mg (n=2954) alebo placebo (n=2972), oba lieky sa podávali navyše k štandardnej starostlivosti. Priemerné trvanie následného sledovania bolo 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiaden štatisticky významný rozdiel vo výskyte primárneho kompozitného koncového ukazovateľa (kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca) [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. V predšpecifikovanom sekundárnom kompozitnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda sa dokázal prínos telmisartanu v porovnaní s placebom [0,87 (95 % CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Nepreukázal sa žiaden prínos pre kardiovaskulárnu mortalitu (miera rizika 1,03, 95 % CI 0,85 – 1,24).

Kašeľ a angioedém sa hlásili menej často u pacientov liečených telmisartanom ako u pacientov liečených ramiprilom, pričom hypotenzia sa častejšie hlásila pri telmisartane.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom neprinesla žiaden ďalší prínos voči ramiprilu alebo telmisartanu samostatne. KV mortalita a mortalita zo všetkých príčin boli číselne vyššie pri kombinácii. Navyše bol výskyt hyperkaliémie, renálneho zlyhania, hypotenzie a synkopy významne vyšší v skupine užívajúcej kombináciu. Preto sa používanie kombinácie telmisartanu a ramiprilu v tejto populácii neodporúča.

V klinickom skúšaní "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom zaznamenaná zvýšená incidencia sepsy 0,70 % voči 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00–2,06)]; incidencia smrteľných prípadov sepsy bola zvýšená u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) voči pacientom užívajúcim placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spoľahlivosti 1,14–3,76)]. Pozorovaná zvýšená miera výskytu sepsy v súvislosti s používaním telmisartanu môže byť buď náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe.

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Viac podrobných informácií, pozri vyššie v časti „Kardiovaskulárna prevencia“.

Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou. Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

Epidemiologické štúdie ukázali, že dlhodobá liečba hydrochlorotiazidom znižuje riziko kardiovaskulárnej morbiditu a mortality.

Účinky fixnej dávky kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu nie sú v súčasnosti známe.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky. Jedna štúdia zahŕňala populáciu, v ktorej sa vyskytlo 71 533 prípadov BCC a 8 629 prípadov SCC, čo zodpovedalo 1 430 833 a 172 462 kontrolám populácie. Používanie vysokých dávok HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulatívne) súviselo s upravenou OR 1,29 (95 % IS: 1,23 – 1,35) pre BCC a 3,98 (95 % IS: 3,68 – 4,31) pre SCC. V prípade BCC aj SCC sa pozoroval zjavný vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou. V ďalšej štúdií sa preukázala možná súvislosť medzi rakovinou pier (SCC) a vystavením HCTZ: 633 prípadov rakoviny pier zodpovedalo 63 067 kontrolám populácie s použitím stratégie vzorkovania riziko-súbor. Preukázal sa vzťah odpovede a kumulatívnej dávky s upravenou OR 2,1 (95 % IS: 1,7 – 2,6), ktorá sa zvýšila na OR 3,9 (3,0 – 4,9) pre používanie vysokých dávok (~ 25 000 mg) a OR 7,7 (5,7 – 10,5) pre najvyššiu kumulatívnu dávku (~ 100 000 mg) (pozri aj časť 4.4).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Kinzalkombom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre hypertenziu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých jedincov nemá súbežné podávanie hydrochlorotiazidu a telmisartanu vplyv na farmakokinetiku jednotlivých súčastí.

Absorpcia

Telmisartan: Po perorálnom podaní sa maximálne koncentrácie telmisartanu dosahujú po 0,5-1,5 hodine po užití. Absolútna biologická dostupnosť telmisartanu 40 mg a 160 mg bola 42 % prípadne 58 %. Jedlo mierne znižuje biologickú dostupnosť telmisartanu redukciami plochy pod krivkou závislosti plazmatických koncentrácií od času (AUC) približne o 6 % pri dávke 40 mg tablety a približne o 19 % pri dávke 160 mg. Od 3 hodín po podaní telmisartanu nalačno alebo s jedlom sú plazmatické koncentrácie podobné. Nepredpokladá sa, že by malé zníženie AUC zapríčiňovalo zníženie terapeutického účinnosti. Pri opakovanom podávaní sa telmisartan výrazne nehromadí v plazme.

Hydrochlorotiazid: Po perorálnom podaní Kinzalkombu sa maximálne koncentrácie hydrochlorotiazidu dosahujú približne po 1,0–3,0 hodinách po podaní. Vychádzajúc z kumulatívnej renálnej exkrécie hydrochlorotiazidu bola absolútna biologická dostupnosť okolo 60 %.

Distribúcia

Telmisartan sa pevne viaže na plazmatické proteíny (>99,5 %), zväčša na albumíny a kyslý alfa-1 glykoproteín. Zjavný distribučný objem telmisartanu je približne 500 litrov, čo svedčí o aditívnej tkanivovej väzbe.

Hydrochlorotiazid sa v plazme viaže zo 68 % na proteín a jeho zjavný distribučný objem je 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na farmakologicky neúčinný acylglukuronid. Glukuronid materskej zlúčeniny je jediný metabolit, ktorý bol identifikovaný u ľudí. Po jednorázovej dávke ^{14}C značeného telmisartanu, glukuronid predstavuje asi 11 % meranej rádioaktivity v plazme. Izoenzýmy cytochrómu P450 nie sú zapojené do metabolizmu telmisartanu.

Hydrochlorotiazid sa u ľudí nemetabolizuje.

Eliminácia

Telmisartan: Po intravenóznom alebo perorálnom podaní ^{14}C -značeného telmisartanu sa väčšina podanej dávky (>97 %) vylúčila stolicou ako biliárna exkrécia. V moči sa zistilo len nepatrné množstvo. Celkový plazmatický klírens telmisartanu po perorálnom podaní je >1 500 ml/min. Terminálny polčas vylučovania bol >20 hodín.

Hydrochlorotiazid sa vylučuje takmer výhradne v moči ako nezmenená látka. Okolo 60 % perorálne podanej dávky sa vylučuje v priebehu 48 hodín. Renálny klírens je okolo 250–300 ml/min.

Terminálny polčas vylučovania hydrochlorotiazidu je 10–15 hodín.

Linearita/nelinearita

Telmisartan: Farmakokinetika perorálne podaného telmisartanu je nelineárna po dávkach 20 -160 mg s väčším než odporúčaným zvýšením plazmatických koncentrácií (C_{\max} a AUC) so zvyšujúcimi sa dávkami.

Hydrochlorotiazid vykazuje lineárnu farmakokinetiku.

Starší ľudia

U osôb mladších ako 65 rokov a starších osôb sa farmakokinetika telmisartanu nelíši.

Pohlavie

Plazmatické koncentrácie telmisartanu sú všeobecne 2-3-krát vyššie u žien ako u mužov. V klinických skúšaní sa však u žien nepozorovali významne väčšie reakcie na krvný tlak alebo výskyt ortostatickej hypotenzie. Nie je potrebná úprava dávkovania. U žien bola vyššia náchylnosť k vyšším plazmatickým koncentráciám hydrochlorotiazidu ako u mužov. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie obličkami neprispieva ku klírensu telmisartanu. Na základe niekoľkých málo skúseností u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30–60 ml/min., v priemere okolo 50 ml/min.) nie je u pacientov so zníženou funkciou obličiek potrebná úprava dávkovania. Telmisartan sa neodstraňuje z krvi hemodialýzou. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je znížený pomer vylučovania hydrochlorotiazidu. V typickej štúdií s pacientmi s priemerným klírensom kreatinínu 90 ml/min. bol polčas vylučovania hydrochlorotiazidu zvýšený. U funkčne anefrických pacientov je polčas vylučovania asi 34 hodín.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenú absolútnu biologickú dostupnosť až do takmer 100 %. Polčas vylučovania sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách bezpečnosti zameraných na súbežné podávanie telmisartanu a hydrochlorotiazidu normotenzným potkanom a psom dávky porovnateľné s klinickými terapeutickými dávkami nevyvolávali ďalšie nálezy ako pri podávaní jednotlivých zložiek samostatne. Pozorované toxikologické nálezy pravdepodobne nemajú význam pri terapeutickom použití u ľudí.

Toxikologické nálezy takisto dobre známe z predklinických štúdií s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a antagonistmi receptora angiotenzínu II boli: zníženie parametrov červených krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zmeny v renálnej hemodynamike (zvýšený dusík

močoviny v krvi a kreatinín), zvýšená plazmatická renínová aktivita, hypertrofia/hyperplázia juxtaglomerulárnych buniek a poškodenie žalúdočnej sliznice. Léziám na žalúdku možno predísť/zmierniť ich perorálnou suplementáciou soli a skupinovým chovom zvierat. U psov sa pozorovala dilatácia a atrofia obličkových kanálikov. Tieto nálezy sa považujú za následok farmakologickej aktivity telmisartanu.

Nepozoroval sa priamy dôkaz teratogénneho účinku, ale pozorovalo sa, že hladiny toxickej dávky telmisartanu majú mierny vplyv na postnatálny vývoj plodu, ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

U potkanov a myší sa po podávaní telmisartanu nepotvrdili známky mutagenity a relevantnej klastogénnej aktivity v štúdiách in vitro a tiež známky karcinogenity. Štúdie s hydrochlorotiazidom ukázali nejednoznačný dôkaz genotoxického alebo karcinogénneho účinku na niektorých pokusných modeloch. Avšak značné skúsenosti s hydrochlorotiazidom u ľudí neukázali súvislosť medzi jeho použitím a zvýšením neoplaziem.

Pre možné toxické pôsobenie kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na plod pozri časť 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Magnéziumstearát
Kukuričný škrob
Meglumín
Mikrokryštalická celulóza
Povidón (K25)
Červený oxid železitý (E172)
Hydroxid sodný
Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
Sorbitol (E420)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkovo/hliníkové blistre (PA/Al/PVC/Al alebo PA/PA/Al/PVC/Al). Jeden blister obsahuje 7 alebo 10 tabliet.

Veľkosti balenia

- blister so 14, 28, 56 alebo 98 tabletami alebo
- perforovaný blister s jednotlivými dávkami 28 x 1 tableta.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Kinzalkomb sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tablet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním.

Občas sa pozorovalo oddelenie vonkajšej vrstvy blistra od vnútornej vrstvy medzi jamkami blistra. Ak sa to stane, nie sú potrebné žiadne opatrenia.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. Apríl 2002
Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. Apríl 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Pomocné látky so známym účinkom

Každá tableta obsahuje 99 mg monohydrátu laktózy a 338 mg sorbitolu (E420).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tablety.

Žlto-biele oválne 6,2 mm tablety s vyrytým číselným kódom 'H9'.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba esenciálnej hypertenzie.

Kinzalkomb fixná kombinácia dávky (80 mg telmisartanu/25 mg hydrochlorotiazidu) je indikovaná dospelým, ktorých krvný tlak nie je adekvátne kontrolovaný Kinzalkombom 80/12,5 (80 mg telmisartanu/12,5 mg hydrochlorotiazidu) alebo pacientom, ktorí boli predtým stabilizovaní na telmisartane a hydrochlorotiazide podávaných osobitne.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Kinzalkomb sa má podávať pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný samotným telmisartanom. Pred zmenou na fixnú kombináciu dávok sa odporúča individuálna titrácia dávky každej z dvoch zložiek. Keď je to klinicky vhodné, možno zvážiť priamy prechod z monoterapie na fixnú kombináciu.

Kinzalkomb 80 mg/25 mg sa môže podávať jedenkrát denne pacientom, ktorých krvný tlak nie je náležite kontrolovaný Kinzalkombom 80 mg/12,5 mg alebo u pacientov, ktorí boli predtým stabilizovaní na telmisartane a hydrochlorotiazide podávaných osobitne.

Kinzalkomb je dostupný tiež v dávkach o sile 40 mg/12,5 mg a 80 mg/12,5 mg.

Porucha funkcie obličiek

Odporúča sa pravidelné sledovanie funkcie obličiek (pozri časť 4.4).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene sa nemá prekročiť dávkovanie Kinzalkombu 40 mg/12,5 mg raz denne. Kinzalkomb nie je určený pacientom s ťažkou poruchou funkcie pečene. U pacientov s poruchou funkcie pečene sa tiazidy majú podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.4).

Starší ľudia

Nie je potrebná úprava dávky.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Kinzalkombu u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov neboli doteraz stanovené. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podania

Tablety Kinzalkombu sa podávajú perorálne jedenkrát denne a majú sa užívať s tekutinou, s jedlom alebo bez jedla.

Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Kinzalkomb sa má uchovávať v uzavretom blistri kôli hygroskopickým vlastnostiam tabliet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním (pozri časť 6.6).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Precitlivosť na iné látky, odvodené od sulfónamidov (keďže hydrochlorotiazid je liečivo odvodené od sulfónamidov).
- Druhý a tretí trimester gravidity (pozri časti 4.4 a 4.6).
- Cholestáza a obštrukčné poruchy žlčových ciest.
- Ťažká porucha funkcie pečene.
- Ťažká porucha funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min).
- Úporná hypokaliémia, hyperkalcémia.

Súbežné používanie Kinzalkombu s liekmi obsahujúcimi aliskiren je kontraindikované u pacientov s diabetes mellitus alebo poruchou funkcie obličiek (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (pozri časti 4.5 a 5.1).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Gravidita

Antagonisty receptora angiotenzínu II sa nemajú začať podávať počas gravidity. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby antagonistmi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú prestať na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba antagonistmi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba (pozri časti 4.3 a 4.6).

Porucha funkcie pečene

Kinzalkomb sa nemá podávať pacientom s cholestázou, obštrukčnými žlčovými poruchami alebo ťažkou pečevnou nedostatočnosťou (pozri časť 4.3), pretože telmisartan sa prevažne vylučuje žľou. U týchto pacientov sa predpokladá znížený hepatálny klírens telmisartanu.

Okrem toho sa má Kinzalkomb používať opatrne u pacientov s poruchou funkcie pečene alebo progresívnym pečevným ochorením, pretože menšie zmeny rovnováhy tekutín a elektrolytov môžu vyvolať hepatálnu kómu. U pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú žiadne klinické skúsenosti s Kinzalkombom.

Renovaskulárna hypertenzia

U pacientov s bilaterálnou stenózou artérie renalis alebo stenózou artérie jednej funkčnej obličky, ktorí sa liečia liekmi, ktoré pôsobia na systém renín-angiotenzín-aldosterón, je zvýšené riziko závažnej hypotenzie a renálnej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek a transplantovaná oblička

Kinzalkomb sa nesmie používať u pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu <30 ml/min) (pozri časť 4.3). Nie sú žiadne skúsenosti s podávaním Kinzalkombu pacientom s nedávnou transplantáciou obličky. Skúsenosti s Kinzalkombom sú u pacientov s miernu až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek malé, preto sa odporúča pravidelné sledovanie sérových hladín draslíka, kreatinínu a kyseliny močovej. U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa môže objaviť azotémia súvisiaca s tiazidovými diuretikami.

Intravaskulárna hypovolémia

U pacientov s depléciou objemu a/alebo sodíka následkom silnej diuretickej liečby, diétnym obmedzením soli, hnačkou alebo vracaním, sa najmä po prvej dávke môže vyskytnúť symptomatická hypotenzia. Takéto stavy sa pred podávaním Kinzalkombu majú upraviť.

Duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS)

Preukázalo sa, že súbežné použitie inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu zvyšuje riziko hypotenzie, hyperkaliémie a zníženia funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek). Duálna inhibícia RAAS kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa preto neodporúča (pozri časti 4.5 a 5.1).

Ak sa liečba duálnou inhibíciou považuje za absolútne nevyhnutnú, má sa podať iba pod dohľadom odborníka a u pacienta sa majú často a dôsledne kontrolovať funkcia obličiek, elektrolyty a krvný tlak. Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa nemajú súbežne používať u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Ostatné stavy so stimuláciou systému renín-angiotenzín-aldosterón

U pacientov, ktorých vaskulárny tonus a funkcia obličiek závisí predovšetkým od aktivity systému renín-angiotenzín-aldosterón (napr. pacienti s ťažkým kongestívnym srdcovým zlyhaním alebo základným ochorením obličiek vrátane stenózy renálnej artérie), sa pri liečbe liekmi, ktoré ovplyvňujú tento systém, spájala s akútnou hypotenziou, hyperazotémiou, oligúriou alebo zriedkavo s akútnym zlyhaním obličky (pozri časť 4.8).

Primárny aldosteronizmus

Pacienti s primárnym aldosteronizmom spravidla nereagujú na antihypertenzíva pôsobiace prostredníctvom inhibície renín-angiotenzínového systému. Použitie Kinzalkombu sa preto neodporúča.

Stenóza aorty a mitrálnej srdcovej chlopne, obštrukčná hypertrofická kardiomyopatia

Tak ako pri iných vazodilatanciách, osobitná pozornosť je potrebná u pacientov trpiacich na aortálnu alebo mitrálnu stenózu alebo obštrukčnú hypertrofickú kardiomyopatiu.

Metabolické a endokrinné účinky

Liečba tiazidmi môže znížiť znášateľnosť glukózy, pričom sa u diabetických pacientov na inzulíne alebo antidiabetickej liečbe a liečbe telmisartanom môže objaviť hypoglykémia. Preto treba u týchto pacientov zvážiť sledovanie glukózy v krvi; môže byť potrebná úprava dávky inzulínu alebo antidiabetík, ak sú indikované. Počas terapie tiazidmi sa môže prejaviť latentný diabetes mellitus.

Zvýšenie hladín cholesterolu a triglyceridov sa spájalo s terapiou tiazidovými diuretikami; avšak pri dávke 12,5 mg obsiahnutej v Kinzalkombe sa nehlásili žiadne alebo len minimálne účinky. U niektorých pacientov liečených tiazidmi sa môže objaviť hyperurikémia alebo vyvolať dna.

Elektrolytová nerovnováha

Tak ako u iných pacientov liečených diuretikami, má sa vo vhodných intervaloch uskutočniť pravidelné stanovenie sérových elektrolytov.

Tiazidy vrátane hydrochlorotiazidu môžu zapríčiniť nerovnováhu tekutín alebo elektrolytov (vrátane hypokaliémie, hyponatrémie a hypochloremickej alkalózy). Varovnými signálmi tejto nerovnováhy sú sucho v ústach, smäd, asténia, apatia, ospalivosť, únava, bolesti svalov alebo kŕče, svalová únava, hypotenzia, oligúria, tachykardia a gastrointestinálne poruchy ako je nauzea alebo vracanie (pozri tiež časť 4.8).

- Hypokaliémia

Hoci sa pri používaní tiazidových diuretik môže vyvinúť hypokaliémia, sprievodná liečba telmisartanom môže znížiť diuretikami vyvolanú hypokaliémiu. Riziko hypokaliémie je vyššie u pacientov s cirhózou pečene, u pacientov s výraznou diurézou, u pacientov s nedostatočným perorálnym príjmom elektrolytov a u pacientov so súbežnou terapiou kortikosteroidmi alebo adrenokortikotropným hormónom (ACTH) (pozri časť 4.5).

- Hyperkaliémia

Na druhej strane, sa môže vyskytnúť hyperkaliémia z dôvodu antagonizmu receptorov angiotenzínu II (AT₁) telmisartanom, zložkou Kinzalkombu.

Hoci pri Kinzalkombe sa nezaznamenala klinicky významná hyperkaliémia, rizikové faktory vývinu hyperkaliémie zahŕňujú obličkovú nedostatočnosť a/alebo zlyhanie srdca a diabetes mellitus.

S Kinzalkombom sa draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka alebo náhrady soli s obsahom draslíka majú podávať opatrne (pozri časť 4.5).

- Hyponatrémia a hypochloremická alkalóza

Nie sú dôkazy o tom, že Kinzalkomb znižuje alebo predchádza diuretikami vyvolanú hyponatrémiu. Nedostatok chloridov je spravidla mierny a zvyčajne nevyžaduje liečbu.

- Hyperkalcémia

Tiazidy môžu znížiť vylučovanie vápnika močom a zapríčiniť občasné a mierne zvýšenie sérového vápnika pri absencii známych porúch metabolizmu vápnika. Stanovená hyperkalcémia môže byť dôkazom skrytého hyperparatyroidizmu. Pred vykonaním testov funkcií prítitných teliesok sa tiazidy majú vysadiť.

- Hypomagneziémia

Ukázalo sa, že tiazidy zvyšujú vylučovanie horčíka v moči, čo môže zapríčiniť hypomagneziémiu (pozri časť 4.5).

Sorbitol a monohydrát laktózy

Tento liek obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol. Pacienti so zriedkavými vrodenými problémami intolerancie fruktózy a/alebo so zriedkavými vrodenými problémami intolerancie galaktózy, s lapónskou deficienciou laktázy alebo s nedostatočným vstrebávaním glukózo-galaktózy nesmú užívať tento liek.

Etnické rozdiely

Tak ako pri iných antagonistoch receptora angiotenzínu II, telmisartan je zjavne menej účinný v znižovaní krvného tlaku u pacientov - černochovo ako u nečernochovo, pravdepodobne pre vyšší výskyt nízkoreninových stavov u čiernej populácie s hypertenziou.

Iné

Tak ako pri iných antihypertenzívach, nadmerná redukcia tlaku krvi u pacientov s ischemickou kardiopatiou alebo ischemickou kardiovaskulárnou chorobou môže viesť k infarktu myokardu alebo cievnej mozgovej príhode.

Všeobecné

Reakcie precitlivenosti na hydrochlorotiazid sa môžu vyskytnúť u pacientov s anamnézou alebo bez anamnézy alergie alebo s bronchiálnou astmou, ale sú pravdepodobnejšie u pacientov s takouto anamnézou.

Pri použití tiazidových diuretik, vrátane hydrochlorotiazidu, sa hlásila exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus.

Pri tiazidových diuretikách sa hlásili prípady fotosenzitívnych reakcií (pozri časť 4.8). Ak sa počas liečby vyskytne fotosenzitívna reakcia, odporúča sa liečbu ukončiť. Ak sa opätovné podávanie diuretik považuje za nevyhnutné, odporúča sa chrániť obnažené časti tela pred slnkom alebo umelým UVA žiarením.

Akútna myopia a glaukóm s uzavretým uhlom

Sulfonamid hydrochlorotiazid môže spôsobiť idiosynkratickú reakciu, následkom čoho je akútna tranzitórna myopia a akútny glaukóm s uzavretým uhlom. Príznaky zahŕňajú akútny nástup zníženej zrakovej ostrosti alebo bolesť oka a bežne sa vyskytujú v priebehu niekoľkých hodín až týždňov od začatia liečby. Neliečený akútny glaukóm s uzavretým uhlom môže viesť až k trvalej strate zraku. Primárnou liečbou je prerušenie podávania hydrochlorotiazidu tak rýchlo, ako je to možné. V prípade, že vnútroočný tlak je aj naďalej nekontrolovaný, bude možno potrebné zvážiť okamžitý lekársky alebo chirurgický zásah. Rizikové faktory pre vývin akútneho glaukómu s uzavretým uhlom môžu zahŕňať predchádzajúcu alergiu na sulfonamid alebo penicilín.

Nemelanómová rakovina kože

V dvoch epidemiologických štúdiách vychádzajúcich z dánskeho národného onkologického registra (Danish National Cancer Registry) sa pozorovalo zvýšené riziko nemelanómovej rakoviny kože (non-melanoma skin cancer, NMSC) [bazocelulárneho karcinómu (basal cell carcinoma, BCC) a skvamocelulárneho karcinómu (squamous cell carcinoma, SCC)] pri zvyšujúcej sa expozícii kumulatívnej dávke hydrochlorotiazidu (hydrochlorothiazide, HCTZ). Možným mechanizmom pre vznik NMSC môžu byť fotosenzibilizačné účinky HCTZ.

Pacientov užívajúcich HCTZ je potrebné informovať o riziku NMSC a odporučiť im, aby si pravidelne kontrolovali kožu kvôli možnému vzniku akýchkoľvek nových lézií a aby urýchlene nahlásili akékoľvek podozrivé kožné lézie. Pacientom je potrebné odporučiť možné preventívne opatrenia, ako je obmedzené vystavovanie sa slnečnému svetlu a UV lúčom a aby v prípade vystavenia sa slnečnému žiareniu používali primeranú ochranu s cieľom minimalizovať riziko kožnej rakoviny. Podozrivé kožné lézie je potrebné urýchlene vyšetriť, potenciálne aj histologickým vyšetrením biopsií. Použitie HCTZ bude možno potrebné prehodnotiť aj v prípade pacientov, u ktorých sa v minulosti vyskytla NMSC (pozri tiež časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Lítium

Pri súbežnom podávaní lítia s inhibítormi enzýmu konvertujúceho angiotenzín sa hlásili reverzibilné zvýšenia koncentrácií lítia v sére a toxicita. Zriedkavo sa hlásili prípady s antagonistmi receptora angiotenzínu II (vrátane Kinzalkombu). Súbežné podávanie lítia a Kinzalkombu sa neodporúča (pozri časť 4.4). Ak je táto kombinácia nevyhnutná, odporúča sa dôkladné sledovanie sérových hladín lítia počas súbežného používania.

Lieky súvisiace so stratou draslíka a hypokaliémiou (napr. iné kaliuretické diuretiká, laxatíva, kortikosteroidy, ACTH, amfotericín, karbenoxolón, sodná soľ benzylofenicolínu, kyselina salicylová a jej deriváty).

Ak sú tieto látky predpísané s kombináciou hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Tieto lieky môžu zvýšiť účinok hydrochlorotiazidu na sérový draslík (pozri časť 4.4).

Lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka alebo vyvolať hyperkaliémiu (napr. ACE inhibítory, draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, cyklosporín alebo iné liečivá ako sodná soľ heparínu)

Ak sú tieto lieky predpísané s kombináciou hydrochlorotiazid-telmisartan, odporúča sa sledovať plazmatické hladiny draslíka. Na základe skúseností z použitia iných liekov, ktoré tlmia renín-angiotenzínový systém, súbežné použitie vyššie uvedených liekov môže viesť k zvýšeniu sérového draslíka a preto sa neodporúča (pozri časť 4.4).

Lieky, ovplyvnené poruchami sérového draslíka

Keď sa Kinzalkomb podáva s liekmi, ktoré ovplyvňujú poruchy sérového draslíka (digitalisové glykozidy, antiarytmiká) a liekmi vyvolávajúcimi torsade de pointes (čo zahŕňajú niektoré antiarytmiká), odporúča sa pravidelné sledovanie sérového draslíka a EKG, hypokaliémia je predispozičný faktor na torsade de pointes.

- antiarytmiká triedy Ia (napr. chinidín, hydrochinidín, disopyramid)
- antiarytmiká triedy III (napr. amiodarón, sotalol, dofetilid, ibutilid)
- niektoré antipsychotiká (napr. tioridazín, chlorpromazín, levomepromazín, trifluoperazín, cyamemazín, sulpirid, sultoprid, amisulprid, tiaprid, pimozid, haloperidol, droperidol)
- iné (napr. bepridil, cisaprid, difemanil, erytromycín i.v., halofantrín, mizolastín, pentamidín, sparfloxacín, terfenadín, vinkamín i.v.).

Digitalisové glykozidy

Tiazidmi vyvolaná hypokaliémia alebo hypomagneziémia podporuje začiatok digitalisom vyvolanej arytmie (pozri časť 4.4).

Digoxín

Ak sa telmisartan súbežne podával s digoxínom, pozoroval sa medián zvýšenia maximálnej plazmatickej koncentrácie (49 %) a minimálnej koncentrácie (20 %) digoxínu. Pri nasadzovaní, úprave a vysadzovaní telmisartanu monitorujte hladiny digoxínu, aby sa udržali hladiny v terapeutickom rozsahu.

Iné antihypertenzíva

Telmisartan môže zvýšiť hypotenzný účinok iných antihypertenzív.

Údaje z klinických skúšaní ukázali, že duálna inhibícia systému renín-angiotenzín-aldosterón (RAAS) kombinovaným použitím inhibítorov ACE, blokátorov receptorov angiotenzínu II alebo aliskirenu sa spája s vyššou frekvenciou nežiaducich udalostí, ako sú hypotenzia, hyperkaliémia a znížená funkcia obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek), v porovnaní s použitím látky ovplyvňujúcej RAAS v monoterapii (pozri časti 4.3, 4.4 a 5.1).

Antidiabetiká (perorálne látky a inzulín)

Môže byť potrebná úprava dávkovania antidiabetika (pozri časť 4.4).

Metformín

Metformín sa má používať s opatnosťou: riziko laktátovej acidózy vyvolané možným funkčným zlyhaním obličiek má súvislosť s hydrochlorotiazidom.

Cholestyramín a kolestipolové živice

Absorpcia hydrochlorotiazidu je narušená prítomnosťou živíc na báze aniónových iónomeničov.

Nesteroidné protizápalové lieky

NSA (t.j. acetylsalicylová kyselina v protizápalových dávkovacích režimoch, COX-2 inhibítory a neselektívne NSA) môžu znížiť diuretické, natriuretické a antihypertenzné účinky tiazidových diuretik a antihypertenzné účinky antagonistov receptora angiotenzínu II.

U niektorých pacientov so zníženou funkciou obličiek (napr. dehydratovaní pacienti alebo starší pacienti so zníženou funkciou obličiek) súčasné podávanie antagonistov receptora angiotenzínu II a účinných látok, ktoré inhibujú cyklooxygenázu môže viesť k ďalšiemu zhoršeniu funkcie obličiek, vrátane možného akútneho zlyhania obličiek, ktoré je zvyčajne reverzibilné. A preto, táto kombinácia sa má podávať veľmi opatrne obzvlášť u starších pacientov. Pacienti majú byť dostatočne hydratovaní, má sa zväziť monitorovanie obličkových funkcií po začiatku súbežnej liečby a pravidelne počas jej trvania.

V jednej štúdií viedlo súbežné podávanie telmisartanu a ramiprilu k 2,5-násobnému zvýšeniu AUC_{0-24} a C_{max} ramiprilu a ramiprilátu. Klinický význam tohto pozorovania nie je známy.

Pressorické amíny (napr. noradrenalín)

Účinok pressorických amínov môže byť znížený.

Nedepolarizujúce relaxanciá kostrového svalstva (napr. tubokurarín)

Účinok nedepolarizačných relaxancií kostrového svalstva môže byť hydrochlorotiazidom potenciovateľný.

Lieky používané pri liečbe dny (napr. probenecid, sulfinpyrazón a alopurinol)

Môže byť potrebná úprava dávkovania urikozurík, pretože hydrochlorotiazid môže zvyšovať hladinu sérovej kyseliny močovej. Môže byť potrebné zvýšenie dávkovania probenecidu alebo sulfinpyrazónu. Súbežné podávanie tiazidu môže zvýšiť výskyt reakcií precitlivenosti na alopurinol.

Soli vápnika

Tiazidové diuretiká môžu zvýšiť hladinu sérového vápnika z dôvodu zníženého vylučovania. Ak sa musia predpísať náhrady vápnika alebo lieky šetriace vápnik (napr. liečba vitamínom D), musia sa sledovať hladiny sérového vápnika a podľa toho upraviť dávkovanie vápnika.

Betablokátory a diazoxid

Hyperglykemický účinok betablokátorov a diazoxidu môže byť tiazidmi zvýšený.

Anticholinergné látky (napr. atropín, biperidén): môžu zvýšiť biologickú dostupnosť diuretik tiazidového typu znížením gastrointestinálnej motility a rýchlosti vyprázdnenia žalúdka.

Amantadín

Tiazidy môžu zvýšiť riziko nežiaducich účinkov zapríčinených amantadínom.

Cytotoxické látky (napr. cyklofosamid, metotrexát)

Tiazidy môžu znížiť renálne vylučovanie cytotoxických liekov a potenciovať ich myelosupresívne účinky.

Na základe ich farmakologických vlastností sa dá očakávať, že nasledovné lieky môžu zvyšovať hypotenzné účinky všetkých antihypertenzív vrátane telmisartanu: baklofen, amiostín.

Navyše, ortostatická hypotenzia môže byť zhoršená alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Užívanie antagonistov receptora angiotenzínu II sa neodporúča počas prvého trimestra gravidity (pozri časť 4.4). Použitie antagonistov receptora angiotenzínu II je kontraindikované počas druhého a tretieho trimestra gravidity (pozri časti 4.3 a 4.4).

Nie sú k dispozícii dostatočné údaje o užívaní Kinzalkombu u gravidných žien. Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Epidemiologické dôkazy týkajúce sa rizika teratogenity po vystavení účinku ACE inhibítorov počas prvého trimestra gravidity nie sú preukázateľné. Malé zvýšenie rizika však nemožno vylúčiť.

Pokiaľ neexistujú žiadne kontrolované epidemiologické údaje o riziku antagonistov receptora angiotenzínu II, pre túto triedu liečiv môžu existovať podobné riziká. Pokiaľ nie je pokračovanie liečby antagonistmi receptora angiotenzínu II považované za nevyhnutné, pacientky, ktoré plánujú graviditu sa majú presunúť na alternatívnu antihypertenznú liečbu, ktorá má preukázaný bezpečnostný profil pri používaní v gravidite. Ak sa gravidita diagnostikuje, liečba antagonistmi receptora angiotenzínu II sa musí okamžite ukončiť a ak je vhodné, má sa začať alternatívna liečba.

Expozícia liečbe antagonistmi receptora angiotenzínu II počas druhého a tretieho trimestra je známa tým, že indukuje fetotoxicitu u ľudí (znížená funkcia obličiek, oligohydramnión, retardácia osifikácie lebky) a neonatálnu toxicitu (renálne zlyhanie, hypotenzia, hyperkaliémia). (Pozri časť 5.3).

Ak došlo od druhého trimestra gravidity k vystaveniu účinkom antagonistov receptora angiotenzínu II, odporúča sa ultrazvukové vyšetrenie funkcie obličiek a lebky.

Novorodenci, ktorých matky užívali antagonisty receptora angiotenzínu II sa majú starostlivo sledovať z dôvodu hypotenzie (pozri časti 4.3 a 4.4).

S užívaním hydrochlorotiazidu počas tehotenstva sú len obmedzené skúsenosti, obzvlášť počas prvého trimestra. Štúdie na zvieratách sú nedostatočné. Hydrochlorotiazid prechádza placentou. Vychádzajúc z farmakologického mechanizmu účinku hydrochlorotiazidu môže jeho užívanie počas druhého a tretieho trimestra znížiť fetálnu a placentovú perfúziu a môže mať následky na plod a novorodenca ako je ikterus, porucha elektrolytickej rovnováhy a trombocytopenia.

Hydrochlorotiazid sa nemá používať pri gestačnom edéme, gestačnej hypertenzii alebo preeklampsii kvôli riziku zníženého objemu plazmy a hypoperfúzií placenty, bez pozitívneho účinku na priebeh ochorenia.

Hydrochlorotiazid sa nemá užívať pri esenciálnej hypertenzii u tehotných žien s výnimkou zriedkavých prípadov, kedy sa nedá použiť žiadna iná liečba.

Dojčenie

Keďže nie sú dostupné informácie o používaní Kinzalkombu počas dojčenia, Kinzalkomb sa neodporúča a má sa použiť alternatívna liečba s vhodnejším bezpečnostným profilom pre obdobie dojčenia, zvlášť pre dojčenie novorodencov a predčasne narodených dojčiat.

Hydrochlorotiazid sa v malých množstvách vylučuje do materského mlieka. Tiazidy, ktoré vo vysokých dávkach spôsobujú intenzívnu diurézu, môžu utlmiť tvorbu mlieka. Užívanie Kinzalkombu sa počas dojčenia neodporúča. Ak sa Kinzalkomb užíva počas dojčenia, dávky majú byť čo najnižšie.

Fertilita

V predklinických štúdiách sa nepozorovali žiadne vplyvy telmisartanu a hydrochlorotiazidu na fertilitu samcov a samíc.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Kinzalkomb môže mať vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri užívaní Kinzalkombu sa občas môže vyskytnúť závrat alebo ospalosť.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn profilu bezpečnosti

Najčastejšie hlásenou nežiaducou reakciou je závrat. Závažný angioedém sa môže vyskytnúť zriedkavo ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$).

Celkový výskyt nežiaducich reakcií zaznamenaný pri Kinzalkombe bol porovnateľný s reakciami zaznamenanými pri telmisartane samotnom v randomizovaných kontrolovaných skúškach zahrňujúcich 1 471 pacientov, ktorí užívali telmisartan plus hydrochlorotiazid (835) alebo telmisartan samotný (636). Neboli stanovené nežiaduce reakcie súvisiace s dávkou a nebola preukázaná súvislosť s pohlavím, vekom alebo rasou pacientov.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Nežiaduce reakcie zaznamenané vo všetkých klinických skúškach a vyskytujúce sa častejšie ($p \leq 0,05$) s telmisartanom plus hydrochlorotiazidom než s placebom sú ukázané nižšie podľa triedy orgánových systémov. Známe nežiaduce reakcie sa vyskytli s každou zložkou podávanou samostatne, ktoré sa v klinických skúškach neukázali, sa môžu vyskytnúť počas liečby Kinzalkombom.

Nežiaduce reakcie boli vyhodnotené podľa výskytu, použijúc nasledujúcu konvenciu: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (z dostupných údajov).

V rámci jednotlivých skupín frekvencií výskytu sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Infekcie a nákazy

Zriedkavé:

Bronchitída, faryngitída, sinusitída

Poruchy imunitného systému:

Zriedkavé:

Exacerbácia alebo aktivácia systémového lupus erythematosus¹

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté:

Hypokaliémia

Zriedkavé:

Hyperurikémia, hyponatriémia

Psychické poruchy

Menej časté:

Úzkosť

Zriedkavé:

Depresia

Poruchy nervového systému	
Časté:	Závrät
Menej časté:	Synkopa, parestézia
Zriedkavé:	Nespavosť, poruchy spánku
Poruchy oka	
Zriedkavé:	Porucha zraku, rozmazané videnie
Poruchy ucha a labyrintu	
Menej časté:	Vertigo
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	
Menej časté:	Tachykardia, arytmie
Poruchy ciev	
Menej časté:	Hypotenzia, ortostatická hypotenzia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	
Menej časté:	Dyspnoe
Zriedkavé:	Ťažkosti s dýchaním (vrátane pneumonitídy a pľúcneho edému)
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Menej časté:	Hnačka, sucho v ústach, plynatosť,
Zriedkavé:	Bolesť brucha, zápcha, dyspepsia, vracanie, gastritída
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Zriedkavé:	Abnormálna funkcia pečene/ochorenie pečene ²
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Zriedkavé:	Angioedém (aj so smrteľnými následkami), erytém, pruritus, vyrážka, nadmerné potenie, urtikária
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Menej časté:	Bolesť chrbta, svalové kŕče, myalgia
Zriedkavé:	Bolesť kĺbov, ochromenie svalov, bolesť v končatinách
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov	
Menej časté:	Erektálna dysfunkcia
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Menej časté:	Bolesť v hrudníku
Zriedkavé:	Ochorenie podobné chrípke, bolesť
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	
Menej časté:	Zvýšená kyselina močová v krvi
Zriedkavé:	Zvýšený kreatinín v krvi, zvýšená kreatinínfosfokináza v krvi, zvýšené pečenné enzýmy

1: Na základe skúseností po uvedení lieku na trh

2: Pre ďalší popis, prosím, pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“

Ďalšie informácie o jednotlivých zložkách

Nežiaduce reakcie prevažne zaznamenané pri jednotlivých zložkách môžu byť potenciálne nežiaduce reakcie Kinzalkombu, dokonca aj keď neboli pozorované v klinických skúškach s týmto prípravkom.

Telmisartan:

Nežiaduce reakcie sa prejavovali u pacientov užívajúcich placebo, ako aj telmisartan, s rovnakou frekvenciou.

Celkový výskyt nežiaducich reakcií hlásených pri telmisartane (41,4 %) bol zvyčajne porovnateľný s placebom (43,9 %) v placebom kontrolovaných klinických skúšaní. Nasledovný zoznam nežiaducich reakcií bol vypracovaný zo všetkých klinických skúšaní s pacientmi s hypertenziou liečenými telmisartanom alebo s pacientmi 50-ročnými či staršími s vysokým rizikom kardiovaskulárnych príhod.

Infekcie a nákazy

Menej časté:

Infekcia horných dýchacích ciest, infekcia močových ciest vrátane cystitíd

Zriedkavé:

Sepsa vrátane smrteľných následkov³

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté:

Anémia

Zriedkavé:

Eozinofília, trombocytopenia

Poruchy imunitného systému

Zriedkavé:

Precitlivenosť, anafylaktické reakcie

Poruchy metabolizmu a výživy

Menej časté:

Hyperkaliémia

Zriedkavé:

Hypoglykémia (u diabetických pacientov)

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté:

Bradykardia

Poruchy nervového systému

Zriedkavé:

Somnolencia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Menej časté:

Kašeľ

Veľmi zriedkavé:

Intersticiálne ochorenie pľúc³

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Zriedkavé:

Žalúdočné ťažkosti

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé:

Ekzém, lieková vyrážka, toxická kožná vyrážka

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Zriedkavé:

Artróza, bolesť šľachy

Poruchy obličiek a močových ciest Menej časté:	Poškodenie funkcie obličiek (vrátane akútneho zlyhania obličiek)
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania Menej časté:	Asténia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia Zriedkavé	Znížený hemoglobín

3: Pre ďalší popis, prosím, pozri časť „Popis vybraných nežiaducich reakcií“

Hydrochlorotiazid:

Hydrochlorotiazid môže vyvolať alebo exacerbovať hypovolémiu, ktorá by mohla viesť k elektrolytovej nerovnováhe (pozri časť 4.4).

Nežiaduce reakcie s neznámou frekvenciou hlásené pri používaní samotného hydrochlorotiazidu zahŕňajú:

Infekcie a nákazy Neznáme:	Zápal slinnej žľazy
Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy) Neznáme:	Nemelanómová rakovina kože (bazocelulárny karcinóm a skvamocelulárny karcinóm)
Poruchy krvi a lymfatického systému Zriedkavé Neznáme:	Trombocytopenia (niekedy s purpurou) Aplastická anémia, hemolytická anémia, zlyhanie kostnej drene, leukopénia, neutropénia, agranulocytóza)
Poruchy imunitného systému Neznáme:	Anafylaktická reakcia, precitlivosť
Poruchy endokrinného systému Neznáme:	Diabetes mellitus nedostatočne kontrolovateľný
Poruchy metabolizmu a výživy Časté: Zriedkavé: Veľmi zriedkavé: Neznáme:	Hypomagneziémia Hyperkalcémia Hypochloremická alkalóza Anorexia, znížená chuť do jedla, nerovnováha elektrolytov, hypercholesterolémia, hyperglykémia, hypovolémia
Psychické poruchy Neznáme:	Nepokoj
Poruchy nervového systému Zriedkavé: Neznáme:	Bolesť hlavy Točenie hlavy
Poruchy oka Neznáme:	Xantopsia, akútna myopia, akútny glaukóm s uzavretým

Poruchy ciev	uhlom
Neznáme:	Nekrotizujúca vaskulitída
Poruchy gastrointestinálneho traktu	
Časté:	Nauzea
Neznáme:	Pankreatitída, žalúdočné ťažkosti
Poruchy pečene a žlčových ciest	
Neznáme:	Hepatoceľulárna žltáčka, cholestatická žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva	
Neznáme:	Syndróm podobný lupusu, fotosenzitívne reakcie, kožná vaskulitída, toxická epidermálna nekrolýza, multiformný erytém
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva	
Neznáme:	Slabosť
Poruchy obličiek a močových ciest	
Neznáme:	Intersticiálna nefritída, dysfunkcia obličiek, glykozúria
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	
Neznáme:	Pyrexia
Laboratórne a funkčné vyšetrenia	
Neznáme:	Zvýšené triglyceridy

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Abnormálna funkcia pečene/porucha pečene

Mnohé prípady abnormálnej funkcie pečene/poruchy pečene na základe skúseností po uvedení lieku na trh sa vyskytli u japonských pacientov. Tieto nežiaduce reakcie sa pravdepodobnejšie vyskytnú u japonských pacientov.

Sepsa

V klinickom skúšaní PROFESS sa po telmisartane, v porovnaní s placebom, pozorovala zvýšená incidencia sepsy. Udalosť môže byť náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmom, ktorý v súčasnosti nie je známy (pozri časť 5.1).

Intersticiálne ochorenie pľúc

V časovej súvislosti s užívaním telmisartanu sa z údajov získaných po uvedení lieku na trh zaznamenali prípady intersticiálneho ochorenia pľúc. Avšak, kauzálny vzťah nebol stanovený.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky (pozri tiež časti 4.4 a 5.1).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Sú dostupné obmedzené informácie týkajúce sa predávkovania telmisartanom u ľudí. Stupeň odstránenia hydrochlorotiazidu hemodialýzou sa nestanovil.

Príznaky: Najvýznamnejšími prejavmi predávkovania telmisartanom bola hypotenzia a tachykardia. Hlásila sa aj bradykardia, závrat, vracanie, zvýšenie kreatinínu v sére a akútne zlyhanie obličiek. Predávkovanie hydrochlorotiazidom je spojené s depléciou elektrolytov (hypokaliémia, hypochlorémia) a hypovolémia v dôsledku nadmernej diurézy. Najčastejšie znaky a príznaky predávkovania sú nauzea a ospalivosť. Hypokaliémia môže mať za následok svalové kŕče a/alebo zvýraznenie arytmie spojenej so súbežným používaním digitalisových glykozidov alebo niektorých antiarytmík.

Liečba: Telmisartan sa neodstraňuje hemodialýzou. Pacient musí byť starostlivo monitorovaný a liečba má byť symptomatická a podporná.

Liečba závisí od času užívania a závažnosti symptómov. Navrhované opatrenia zahŕňajú vyvolanie vracania a/alebo výplach žalúdka. Aktívne uhlie môže byť užitočné pri liečbe predávkovania. Majú sa často sledovať sérové elektrolyty a kreatinín. Ak sa objaví hypotenzia, pacient sa má položiť do polohy na chrbte a urýchlene podať náhrady soli a objemu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antagonisty angiotenzínu II a diuretiká, ATC kód: C09DA07

Kinzalkomb je kombinácia antagonistu receptora angiotenzínu II telmisartanu a tiazidového diuretika hydrochlorotiazidu. Kombinácia týchto zložiek má aditívny antihypertenzný účinok, znižujúci tlak krvi vo vyššej miere ako každý komponent samostatne. Kinzalkomb podávaný raz denne poskytuje účinné a pravidelné zníženie krvného tlaku v rozpätí terapeutickú dávku.

Mechanizmus účinku

Telmisartan je perorálne účinný a špecifický antagonista receptora angiotenzínu II subtypu 1 (AT_1). Telmisartan vytesňuje angiotenzín II s veľmi vysokou afinitou z jeho väzbového miesta na subtyp receptora AT_1 , ktorý je zodpovedný za známe pôsobenie angiotenzínu II. Telmisartan nevykazuje žiadnu čiastočnú agonistickú aktivitu na AT_1 receptor. Telmisartan sa selektívne viaže na AT_1 receptor. Táto väzba je dlhodobá. Telmisartan nevykazuje afinitu k iným receptorom vrátane AT_2 a ďalším menej charakterizovaným AT receptorom. Funkčná úloha týchto receptorov nie je známa, ani účinok ich novej nadmernej stimulácie angiotenzínom II, ktorého hladiny sa zvyšujú telmisartanom. Plazmatické hladiny aldosterónu sa telmisartanom znižujú. Telmisartan neinhibuje ľudský plazmatický renín ani neblokuje iónové kanály.

Telmisartan neinhibuje enzým konvertujúci angiotenzín (kininázu II), enzým, ktorý tiež odbúrava bradykinín. Preto sa neočakáva potenciácia bradykinínom sprostredkovaných nežiaducich účinkov. Dávka 80 miligramov telmisartanu podávaná zdravým dobrovoľníkom takmer úplne inhibuje zvýšenie tlaku krvi vyvolané angiotenzínom II. Inhibičný účinok sa zachová v priebehu 24 hodín a je merateľný do 48 hodín.

Hydrochlorotiazid je tiazidové diuretikum. Mechanizmus antihypertenzného účinku tiazidových diuretik ešte nie je celkom známy. Tiazidy pôsobia na renálne tubulárne mechanizmy elektrolytovej reabsorpcie, priamo zvyšujú vylučovanie sodíka a chloridu v približne rovnakých množstvách. Diuretické pôsobenie hydrochlorotiazidu znižuje plazmatický objem, zvyšuje plazmatickú renínovú aktivitu, zvyšuje vylučovanie aldosterónu s následnou zvýšenou stratou draslíka a bikarbonátov močom a znižovaním sérového draslíka. Súbežné podávanie s telmisartanom vedie k zvráteniu straty draslíka spojenej s týmito diuretikami, a to pravdepodobne v dôsledku inhibície systému renín-

angiotenzín-aldosterón. Po podaní hydrochlortiazidu sa začiatok diurézy objaví do 2 hodín a vrchol dosahuje okolo 4 hodín, účinok trvá približne 6 – 12 hodín.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Liečba esenciálnej hypertenzie

Po prvej dávke telmisartanu sa antihypertenzná aktivita postupne prejavuje v priebehu 3 hodín. Maximálna redukcia krvného tlaku sa zvyčajne dosahuje 4-8 týždňov od začiatku liečby a pretrváva počas dlhodobej liečby. Ako sa ukázalo pri ambulantných meraniach krvného tlaku, antihypertenzný účinok pretrváva konštantne počas 24 hodín po podaní dávky vrátane posledných 4 hodín pred ďalšou dávkou. Toto potvrdzujú merania na bode maximálneho účinku a bezprostredne pred nasledujúcou dávkou (pomer najnižšej a najvyššej koncentrácie je trvalo nad 80 % po dávkach 40 a 80 mg telmisartanu v placebom kontrolovaných klinických skúšaní).

U pacientov s hypertenziou telmisartan znižuje tak systolický, ako aj diastolický krvný tlak bez ovplyvnenia tepovej frekvencie. Antihypertenzná účinnosť telmisartanu je porovnateľná s účinnosťou predstaviteľov iných tried antihypertenzív (čo sa dokázalo v klinických skúšaní porovnávajúcich telmisartan s amlodipínom, atenololom, enalaprilom, hydrochlorotiazidom a lisinoprilom).

V dvojito slepej kontrolovanej klinickej štúdií (účinnosť vyhodnotená u n=687 pacientov), u pacientov nereagujúcich na kombináciu 80 mg/12,5 mg, bolo preukázané (rozdiely v upravených stredných odchylkách od základnej hodnoty), že účinok bol postupne znižujúci na krvný tlak pri kombinácii 80 mg/25 mg v porovnaní s následnou liečbou pri kombinácii 80 mg/ 12,5 mg o 2,7/1,6 mm Hg SKT/DKT). V nadväzujúcej štúdií pri kombinácii 80 mg/25 mg sa krvný tlak ešte znížil (čo viedlo k celkovej redukcii o 11,5/9,9 mm Hg (SKT/DKT)).

V spoločnej analýze dvoch podobných 8-týždňových dvojito slepých, placebom kontrolovaných klinických štúdiách oproti 160 mg/25 mg valsartanu/hydrochlorotiazidu (účinnosť vyhodnotená u n = 2121 pacientov) bol preukázaný (rozdiely v upravených stredných odchylkách od základnej hodnoty) signifikantne väčší účinok na zníženie krvného tlaku o 2,2 /1,2 mm Hg (SKT/DKT) v prospech kombinácie 80 mg/25 mg telmisartanu/hydrochlorotiazidu.

Po ukončení liečby telmisartanom sa krvný tlak postupne vracia na hodnoty pred liečbou v priebehu niekoľkých dní bez dôkazu rebound hypertenzie. Výskyt suchého kašľa bol u pacientov liečených telmisartanom signifikantne nižší ako u tých, ktorí užívali inhibítory enzýmu konvertujúceho angiotenzín v klinických skúškach priamo porovnávajúcich tieto dve antihypertenzné liečby.

Prevenia kardiovaskulárnych ochorení

Štúdia ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) porovnávala účinky telmisartanu, ramiprilu a kombinácie telmisartanu a ramiprilu na kardiovaskulárne výsledky u 25620 pacientov vo veku 55 rokov alebo starších s predchádzajúcou ischemickou chorobou srdca, mozgovou príhodou, TIA, periférnym arteriálnym ochorením alebo diabetom mellitus 2. typu, ktoré boli sprevádzané preukázaným poškodením cieľového orgánu (napr. retinopatia, hypertrofia ľavej komory, makro - alebo mikroalbuminúria), čo je riziková populácia pre kardiovaskulárne udalosti.

Pacienti boli randomizovaní do jednej z troch nasledujúcich terapeutických skupín: telmisartan 80 mg (n=8542), ramipril 10 mg (n= 8576) alebo kombinácia telmisartanu 80 mg plus ramipril 10 mg (n=8502) a boli následne sledovaní v trvaní priemerne 4,5 roka.

Telmisartan preukázal podobné účinky ako ramipril v redukcii primárneho kompozitného koncového ukazovateľa: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca. Výskyt primárneho koncového ukazovateľa bol porovnateľný v skupine s telmisartanom (16,7%) a ramiprilom (16,5%). Miera rizika pre telmisartan v porovnaní s ramiprilom bola 1,01 (97,5 % CI 0,93 – 1,10, p (noninferiorita) = 0,0019 na hranici 1,13). Miera mortality zo všetkých príčin bola 11,6 % u pacientov liečených telmisartanom a 11,8 % u pacientov liečených ramiprilom.

U telmisartanu sa zistila účinnosť porovnateľná s ramiprilom v predšpecifikovanom sekundárnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda bez následkov smrti [0,99 (97,5 % CI 0,90 – 1,08), p (noninferiorita) = 0,0004], čo je primárny koncový ukazovateľ v referenčnej štúdii HOPE (The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study), ktorá skúmala účinky ramiprilu v porovnaní s placebom.

Do štúdie TRANSCEND, ktorá mala inak podobné zarad'ovacie kritériá ako štúdia ONRATGET, boli randomizovaní pacienti s neznášanlivosťou ACE inhibítorov do skupiny užívajúcej telmisartan 80 mg (n=2954) alebo placebo (n=2972), oba lieky sa podávali navyše k štandardnej starostlivosti. Priemerné trvanie následného sledovania bolo 4 roky a 8 mesiacov. Nezistil sa žiaden štatisticky významný rozdiel vo výskyte primárneho kompozitného koncového ukazovateľa (kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu, nefatálna mozgová príhoda alebo hospitalizácia v dôsledku kongestívneho zlyhania srdca) [15,7 % v skupine s telmisartanom a 17,0 % v skupine s placebom s mierou rizika 0,92 (95 % CI 0,81 – 1,05, p = 0,22)]. V predšpecifikovanom sekundárnom kompozitnom koncovom ukazovateli: kardiovaskulárna smrť, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna mozgová príhoda sa dokázal prínos telmisartanu v porovnaní s placebom [0,87 (95 % CI 0,76 – 1,00, p = 0,048)]. Nepreukázal sa žiaden prínos pre kardiovaskulárnu mortalitu (miera rizika 1,03, 95 % CI 0,85 – 1,24).

Kašeľ a angioedém sa hlásili menej často u pacientov liečených telmisartanom ako u pacientov liečených ramiprilom, pričom hypotenzia sa častejšie hlásila pri telmisartane.

Kombinácia telmisartanu s ramiprilom neprinesla žiaden ďalší prínos voči ramiprilu alebo telmisartanu samostatne. KV mortalita a mortalita zo všetkých príčin boli číselne vyššie pri kombinácii. Navyše bol výskyt hyperkaliémie, renálneho zlyhania, hypotenzie a synkopy významne vyšší v skupine užívajúcej kombináciu. Preto sa používanie kombinácie telmisartanu a ramiprilu v tejto populácii neodporúča.

V klinickom skúšaní "Prevention Regimen For Effectively avoiding Second Strokes" (PROFESS) s 50-ročnými a staršími pacientmi, ktorí mali nedávno mozgovú príhodu, bola po telmisartane v porovnaní s placebom zaznamenaná zvýšená incidencia sepsy 0,70 % voči 0,49 % [RR 1,43 (95 % interval spoľahlivosti 1,00–2,06)]; incidencia smrteľných prípadov sepsy bola zvýšená u pacientov užívajúcich telmisartan (0,33 %) voči pacientom užívajúcim placebo (0,16 %) [RR 2,07 (95 % interval spoľahlivosti 1,14–3,76)]. Pozorovaná zvýšená miera výskytu sepsy v súvislosti s používaním telmisartanu môže byť buď náhodným nálezom alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré v súčasnosti nie sú známe.

Dve rozsiahle randomizované, kontrolované klinické skúšania (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) a VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) skúmali použitie kombinácie inhibítora ACE a blokátora receptorov angiotenzínu II.

Skúšanie ONTARGET sa vykonalo u pacientov s kardiovaskulárnym alebo cerebrovaskulárnym ochorením v anamnéze, alebo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu, u ktorých sa preukázalo poškodenie cieľových orgánov. Viac podrobných informácií, pozri vyššie v časti „Kardiovaskulárna prevencia“.

Skúšanie VA NEPHRON-D sa vykonalo u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a diabetickou nefropatiou. Tieto skúšania neukázali významný priaznivý účinok na renálne a/alebo kardiovaskulárne ukazovatele a mortalitu, zatiaľ čo v porovnaní s monoterapiou sa pozorovalo zvýšené riziko hyperkaliémie, akútneho poškodenia obličiek a/alebo hypotenzie. Vzhľadom na podobné farmakodynamické vlastnosti sú tieto výsledky relevantné aj pre ostatné inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II.

Inhibítory ACE a blokátory receptorov angiotenzínu II sa preto nemajú používať súbežne u pacientov s diabetickou nefropatiou.

Skúšanie ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) bolo navrhnuté na otestovanie prínosu pridania aliskirenu k štandardnej liečbe inhibítorom ACE alebo blokátorom receptorov angiotenzínu II u pacientov s diabetes mellitus 2. typu a

chronickým ochorením obličiek, kardiovaskulárnym ochorením, alebo oboma ochoreniami. Skúšanie bolo predčasne ukončené pre zvýšené riziko nežiaducich udalostí. V skupine aliskirenu bolo numericky viac úmrtí z kardiovaskulárnej príčiny a cievnych mozgových príhod ako v skupine placebo a v skupine aliskirenu boli častejšie hlásené sledované nežiaduce udalosti a závažné nežiaduce udalosti (hyperkaliémia, hypotenzia a renálna dysfunkcia) ako v skupine placebo.

Epidemiologické štúdie ukázali, že dlhodobá liečba hydrochlorotiazidom znižuje riziko kardiovaskulárnej morbiditu a mortality.

Účinky fixnej kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na mortalitu a kardiovaskulárnu morbiditu nie sú v súčasnosti známe.

Nemelanómová rakovina kože

Na základe dostupných údajov z epidemiologických štúdií sa pozorovala súvislosť medzi HCTZ a NMSC v závislosti od kumulatívnej dávky. Jedna štúdia zahŕňala populáciu, v ktorej sa vyskytlo 71 533 prípadov BCC a 8 629 prípadov SCC, čo zodpovedalo 1 430 833 a 172 462 kontrolám populácie. Používanie vysokých dávok HCTZ ($\geq 50\,000$ mg kumulatívne) súviselo s upravenou OR 1,29 (95 % IS: 1,23 – 1,35) pre BCC a 3,98 (95 % IS: 3,68 – 4,31) pre SCC. V prípade BCC aj SCC sa pozoroval zjavný vzťah medzi odpoveďou a kumulatívnou dávkou. V ďalšej štúdií sa preukázala možná súvislosť medzi rakovinou pier (SCC) a vystavením HCTZ: 633 prípadov rakoviny pier zodpovedalo 63 067 kontrolám populácie s použitím stratégie vzorkovania riziko-súbor. Preukázal sa vzťah odpovede a kumulatívnej dávky s upravenou OR 2,1 (95 % IS: 1,7 – 2,6), ktorá sa zvýšila na OR 3,9 (3,0 – 4,9) pre používanie vysokých dávok (~ 25 000 mg) a OR 7,7 (5,7 – 10,5) pre najvyššiu kumulatívnu dávku (~ 100 000 mg) (pozri aj časť 4.4).

Pediatrická populácia

Európska agentúra pre lieky udelila výnimku z povinnosti predložiť výsledky štúdií s Kinzalkombom vo všetkých podskupinách pediatrickej populácie pre hypertenziu (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých jedincov nemá súbežné podávanie hydrochlorotiazidu a telmisartanu vplyv na farmakokinetiku jednotlivých súčastí.

Absorpcia

Telmisartan: Po perorálnom podaní sa maximálne koncentrácie telmisartanu dosahujú po 0,5-1,5 hodine po užití. Absolútna biologická dostupnosť telmisartanu 40 mg a 160 mg bola 42 % prípadne 58 %. Jedlo mierne znižuje biologickú dostupnosť telmisartanu redukciami plochy pod krivkou závislosti plazmatických koncentrácií od času (AUC) približne o 6 % pri dávke 40 mg tablety a približne o 19 % pri dávke 160 mg. Od 3 hodín po podaní telmisartanu nalačno alebo s jedlom sú plazmatické koncentrácie podobné. Nepredpokladá sa, že by malé zníženie AUC zapríčiňovalo zníženie terapeutickú účinnosti. Pri opakovanom podávaní sa telmisartan výrazne nehromadí v plazme.

Hydrochlorotiazid: Po perorálnom podaní Kinzalkombu sa maximálne koncentrácie hydrochlorotiazidu dosahujú približne po 1,0–3,0 hodinách po podaní. Vychádzajúc z kumulatívnej renálnej exkrécie hydrochlorotiazidu bola absolútna biologická dostupnosť okolo 60 %.

Distribúcia

Telmisartan sa pevne viaže na plazmatické proteíny (>99,5 %), zväčša na albumíny a kyslý alfa-1 glykoproteín. Zjavný distribučný objem telmisartanu je približne 500 litrov, čo svedčí o aditívnej tkanivovej väzbe.

Hydrochlorotiazid sa v plazme viaže zo 68 % na proteín a jeho zjavný distribučný objem je 0,83-1,14 l/kg.

Biotransformácia

Telmisartan sa metabolizuje konjugáciou na farmakologicky neúčinný acylglukuronid. Glukuronid materskej zlúčeniny je jediný metabolit, ktorý bol identifikovaný u ľudí. Po jednorázovej dávke ¹⁴C značeného telmisartanu, glukuronid predstavuje asi 11 % meranej rádioaktivity v plazme. Izoenzýmy cytochrómu P450 nie sú zapojené do metabolizmu telmisartanu.

Hydrochlorotiazid sa u ľudí nemetabolizuje.

Eliminácia

Telmisartan: Po intravenóznom alebo perorálnom podaní ¹⁴C-značeného telmisartanu sa väčšina podanej dávky (>97 %) vylúčila stolicou ako biliárna exkrécia. V moči sa zistilo len nepatrné množstvo. Celkový plazmatický klírens telmisartanu po perorálnom podaní je >1 500 ml/min. Terminálny polčas vylučovania bol >20 hodín.

Hydrochlorotiazid sa vylučuje takmer výhradne v moči ako nezmenená látka. Okolo 60 % perorálne podanej dávky sa vylučuje v priebehu 48 hodín. Renálny klírens je okolo 250–300 ml/min.

Terminálny polčas vylučovania hydrochlorotiazidu je 10–15 hodín.

Linearita/nelinearita

Telmisartan: Farmakokinetika perorálne podaného telmisartanu je nelineárna po dávkach 20 -160 mg s väčším než odporúčaným zvýšením plazmatických koncentrácií (C_{max} a AUC) so zvyšujúcimi sa dávkami.

Hydrochlorotiazid vykazuje lineárnu farmakokinetiku.

Starší ľudia

U osôb mladších ako 65 rokov a starších osôb sa farmakokinetika telmisartanu nelíši.

Pohlavie

Plazmatické koncentrácie telmisartanu sú všeobecne 2-3-krát vyššie u žien ako u mužov. V klinických skúšaní sa však u žien nepozorovali významne väčšie reakcie na krvný tlak alebo výskyt ortostatickej hypotenzie. Nie je potrebná úprava dávkovania. U žien bola vyššia náchylnosť k vyšším plazmatickým koncentráciám hydrochlorotiazidu ako u mužov. Nepovažuje sa to za klinicky významné.

Porucha funkcie obličiek

Vylučovanie obličkami neprispieva ku klírensu telmisartanu. Na základe niekoľkých málo skúseností u pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 30–60 ml/min., v priemere okolo 50 ml/min.) nie je u pacientov so zníženou funkciou obličiek potrebná úprava dávkovania. Telmisartan sa neodstraňuje z krvi hemodialýzou. U pacientov s poruchou funkcie obličiek je znížený pomer vylučovania hydrochlorotiazidu. V typickej štúdií s pacientmi s priemerným klírensom kreatinínu 90 ml/min. bol polčas vylučovania hydrochlorotiazidu zvýšený. U funkčne anefrických pacientov je polčas vylučovania asi 34 hodín.

Porucha funkcie pečene

Farmakokinetické štúdie u pacientov s poruchou funkcie pečene ukázali zvýšenú absolútnu biologickú dostupnosť až do takmer 100 %. Polčas vylučovania sa u pacientov s poruchou funkcie pečene nemení.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neboli robené žiadne dodatočné predklinické štúdie fixnej kombinácie dávky lieku 80 mg/25 mg. V predchádzajúcich predklinických štúdiách bezpečnosti zameraných na súbežné podávanie telmisartanu a hydrochlorotiazidu normotenzným potkanom a psom, v dávke porovnateľnej s klinickými terapeutickými dávkami, nevyvolávali ďalšie nálezy ako pri podávaní jednotlivých zložiek samostatne. Pozorované toxikologické nálezy pravdepodobne nemajú význam pri terapeutickom použití u ľudí.

Toxikologické nálezy takisto dobre známe z predklinických štúdií s inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu a antagonistmi receptora angiotenzínu II boli: zníženie parametrov červených

krviniek (erytrocyty, hemoglobín, hematokrit), zmeny v renálnej hemodynamike (zvýšený dusík močoviny v krvi a kreatinín), zvýšená plazmatická renínová aktivita, hypertrofia/hyperplázia juxtaglomerulárnych buniek a poškodenie žalúdočnej sliznice. Léziám na žalúdku možno predísť/zmierniť ich perorálnou suplementáciou soli a skupinovým chovom zvierat. U psov sa pozorovala dilatácia a atrofia obličkových kanálikov. Tieto nálezy sa považujú za následok farmakologickej aktivity telmisartanu.

Nepozoroval sa priamy dôkaz teratogénneho účinku, ale pozorovalo sa, že hladiny toxickej dávky telmisartanu majú mierny vplyv na postnatálny vývoj plodu, ako je nižšia telesná hmotnosť a oneskorené otvorenie očí.

U potkanov a myši sa po podávaní telmisartanu nepotvrdili známky mutagenity a relevantná klastogénnej aktivity v štúdiách *in vitro* a tiež známky karcinogenity. Štúdie s hydrochlorotiazidom ukázali nejednoznačný dôkaz genotoxického alebo karcinogénneho účinku na niektorých pokusných modeloch. Avšak značné skúsenosti s hydrochlorotiazidom u ľudí neukázali súvislosť medzi jeho použitím a zvýšením neoplaziem.

Pre možné toxické pôsobenie kombinácie telmisartan/hydrochlorotiazid na plod pozri časť 4.6.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Monohydrát laktózy
Magnéziumstearát
Kukuričný škrob
Meglumín
Mikrokryštalická celulóza
Povidón (K25)
Žltý oxid železitý (E172)
Hydroxid sodný
Sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A)
Sorbitol (E420)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkovo/hliníkové blistre (PA/Al/PVC/Al alebo PA/PA/Al/PVC/Al). Jeden blister obsahuje 7 alebo 10 tabliet.

Veľkosti balenia:

- blister so 14, 28, 56 alebo 98 tabletami alebo
- perforovaný blister s jednotlivými dávkami 28 x 1 tableta.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Kinzalkomb sa má uchovávať v uzavretom blistri kvôli hygroskopickým vlastnostiam tablet. Tablety sa majú vyberať z blistra krátko pred podaním.

Občas sa pozorovalo oddelenie vonkajšej vrstvy blistra od vnútornej vrstvy medzi jamkami blistra. Ak sa to stane, nie sú potrebné žiadne opatrenia.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/02/214/011-015

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. Apríl 2002

Dátum posledného predĺženia registrácie: 23. Apríl 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOLENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemecko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP sa predkladá každé tri roky.

Aktualizovaný RMP je tiež potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420).
Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet
28 tabliet
56 tabliet
98 tabliet
28 x 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom balení, na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo} [kód lieku]
SN: {číslo} [sériové číslo]
NN: {číslo} [národné číslo úhrady alebo iné národné číslo identifikujúce liek]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

PO
UT
ST
ŠT
PI
SO
NE

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister s jednotlivými dávkami (balenie 28 x 1 tableta) alebo iný ako 7 početný blister

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420).
Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet
28 tabliet
56 tabliet
98 tabliet
28 x 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom balení, na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo} [kód lieku]
SN: {číslo} [sériové číslo]
NN: {číslo} [národné číslo úhrady alebo iné národné číslo identifikujúce liek]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

PO
UT
ST
ŠT
PI
SO
NE

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister s jednotlivými dávkami (balenie 28 x 1 tableta) alebo iný ako 7 početný blister

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Bayer (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

Škatuľka

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy a sorbitol (E420).
Pre ďalšie informácie si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

14 tabliet
28 tabliet
56 tabliet
98 tabliet
28 x 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Na perorálne použitie
Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.
Uchovávajte v pôvodnom balení, na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže:

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Kinzalkomb 80 mg/25 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC: {číslo} [kód lieku]
SN: {číslo} [sériové číslo]
NN: {číslo} [národné číslo úhrady alebo iné národné číslo identifikujúce liek]

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister so 7 tabletami

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

PO
UT
ST
ŠT
PI
SO
NE

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

Blister s jednotlivými dávkami (balenie 28 x 1 tableta) alebo iný ako 7 početný blister

1. NÁZOV LIEKU

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablety
telmisartan/hydrochlorotiazid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Bayer (Logo)

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP:

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot:

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety telmisartan/hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Kinzalkomb a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kinzalkomb
3. Ako užívať Kinzalkomb
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kinzalkomb
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kinzalkomb a na čo sa používa

Kinzalkomb je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe tieto liečivá pomáhajú kontrolovať vysoký krvný tlak.

- Telmisartan patrí do skupiny liekov nazývaných antagonista receptora angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára vo vašom tele a zapríčiňuje zúženie vašich krvných ciev, preto sa tlak krvi zvyšuje. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II, takže cievy sa uvoľnia a tlak krvi je nižší.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká spôsobujúce, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Vysoký krvný tlak, ak sa nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, čo môže niekedy viesť k infarktu srdca, zlyhaniu srdca alebo obličiek, mozgovej príhode alebo slepote. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je dôležité pravidelné meranie krvného tlaku na zistenie, či je v normálnom rozsahu.

Kinzalkomb sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku (esenciálna hypertenzia) u dospelých, ktorých vysoký krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný používaním samotného telmisartanu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kinzalkomb

Neužívajte Kinzalkomb

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)

- keď ste alergický na hydrochlorotiazid alebo na niektorý z ďalších derivátov sulfonamidu
- ak ste tehotná dlhšie 3 mesiace. (Vhodnejšie je vyhnúť sa užívaniu Kinzalkombu vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo a dojčenie)
- keď máte závažné problémy pečene ako poruchu odtoku žlče alebo žľčovú obštrukciu (problémy s odtokom žlče z pečene a zo žlčníka), alebo akékoľvek ďalšie ťažké ochorenie pečene
- keď máte závažné ochorenie obličiek
- keď váš lekár určí, že máte nízku hladinu draslíka alebo vysokú hladinu vápnika v krvi, ktoré sa liečbou nezlepšujú
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného, skôr ako začnete užívať Kinzalkomb, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Kinzalkomb, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo sa niekedy u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo keď máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby ('tablety na odvodnenie'), diéty s nízkym obsahom soli, hnačky, vracaním alebo ste na hemodialýze.
- ochorenie obličiek alebo ste po transplantácii obličky.
- obličková arteriálna stenóza (zúžením krvných ciev jednej alebo oboch obličiek).
- ochorenie pečene.
- problémy so srdcom.
- cukrovka.
- dna.
- zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele popri nerovnováhe rôznych krvných minerálov).
- ochorenie systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“)–choroba, kde imunitný systém napadá telo.
- liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklé reakcie, ktorých následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Toto môžu byť príznaky zvýšeného tlaku v oku a môžu sa objaviť v priebehu niekoľkých hodín alebo týždňov užívania Kinzalkombu. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objavil neočakávaný nález na koži. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania Kinzalkombu si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.

Predtým, ako začnete užívať Kinzalkomb, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
 - aliskiren.
 Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Kinzalkomb“.
- ak užívate digoxín.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Kinzalkomb sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a musí sa vysadiť, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace. Keďže môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo a dojčenie).

Liečba hydrochlorotiazidom môže zapríčiniť nerovnováhu elektrolytov vo Vašom tele. Typické príznaky nerovnováhy telesných tekutín alebo elektrolytov zahŕňajú sucho v ústach, slabosť, apatiu, ospalivosť, nepokoj, bolesť svalov alebo kŕče, nauzeu (nevoľnosť), vracanie, svalovú únavu a neobvykle zrýchlený pulz (viac ako 100 úderov za minútu). Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, povedzte to svojmu lekárovi.

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, že máte zvýšenú citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenenie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

Pred chirurgickým zákrokom alebo anestézou, informujte svojho lekára o tom, že užívate Kinzalkomb.

Kinzalkomb môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Deti a dospelí

Užívanie Kinzalkombu u detí a dospelých do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a Kinzalkomb

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. váš lekár vám možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vztahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Kinzalkombom:

- lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- lieky spojené s nízkym obsahom draslíka (hypokalémia), ako sú diuretiká (tablety na odvodnenie), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednison), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používal sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylpenicilínu (antibiotikum), kyselina salicylová a jej deriváty.
- lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka v krvi, ako sú draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, ACE inhibítory, cyklosporín (imunosupresívum) a iné liečivá, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium).
- lieky, ktoré sú ovplyvnené zmenami hladiny draslíka v krvi, ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky, ktoré majú kontrolovať váš srdcový rytmus (napr. chinidín, dizopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané pri duševných poruchách (napr. tioridazín, chlorpromazín, levomepromazín) a ďalšie lieky, ako sú niektoré antibiotiká (napr. sparfloxacín, pentamidín) alebo niektoré lieky na liečbu alergických reakcií (napr. terfenadín).
- lieky na liečbu cukrovky (inzulíny alebo perorálne prípravky, ako je metformín).
- cholestyramín a kolestipol, lieky na znižovanie hodnôt tukov v krvi.
- lieky na zvyšovanie krvného tlaku, ako je noradrenalín.
- lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie, ako je tubokurarín.
- výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D.

- anticholinergiká (lieky používané na liečbu rôznych ochorení, ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, ochorenie motoriky, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestéze) ako je atropín a biperidén.
- amantadín (liek, ktorý sa používa v liečbe Parkinsonovej choroby a zároveň v liečbe alebo ako prevencia niektorých chorôb spôsobených vírusmi).
- iné lieky na zníženie krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné protizápalové lieky (NSAID)), lieky na liečbu nádorových ochorení, lieky na dnu alebo artritídu.
- ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Kinzalkomb“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- digoxín.

Kinzalkomb môže zvýšiť účinok iných liekov, znižujúcich krvný tlak, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku, alebo liekov s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s Kinzalkombom, poraďte sa so svojím lekárom.

Účinok Kinzalkombu sa môže znížiť, ak užívate NSA (nesteroidné protizápalové lieky, napr. aspirín alebo ibuprofén).

Kinzalkomb a jedlo a alkohol

Kinzalkomb môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojím lekárom, nepožívajte alkohol. Alkohol môže spôsobiť väčší pokles vášho krvného tlaku a/alebo zvýšiť riziko, že sa u vás vyskytne závrat alebo že pocítite mdloby.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Zvyčajne vám váš lekár odporučí vysadiť Kinzalkomb skôr ako otehotníte alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná, a odporučí vám užívať iný liek namiesto Kinzalkombu. Kinzalkomb sa neodporúča v priebehu tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace, keďže môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po 3. mesiacoch tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Kinzalkomb sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia, a váš lekár vám môže vybrať inú liečbu, ak si želáte dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pri užívaní Kinzalkombu majú závraty alebo sa cítia unavení. Neved'te vozidlá alebo neobsluhujte stroje, keď máte závraty alebo ste unavení.

Kinzalkomb obsahuje mliečny cukor (laktózu) a sorbitol.

Ak neznášate niektoré cukry, pred užitím Kinzalkombu sa poraďte so svojím lekárom.

3. Ako užívať Kinzalkomb

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka Kinzalkombu je jedna tableta denne. Pokúste sa užívať tablety každý deň v rovnakom čase. Kinzalkomb môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť a zapíť vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Kinzalkomb užívali každý deň, až kým vám lekár nepovie inak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg/12,5 mg jedenkrát za deň.

Ak užijete viac Kinzalkombu, ako máte

Ak omylom užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú nízky krvný tlak a zrýchlená srdcová činnosť. Hlásené boli aj spomalená srdcová činnosť, závrat, vracanie, znížená funkcia obličiek vrátane zlyhania obličiek. V dôsledku zložky hydrochlorotiazid sa môže vyskytnúť aj výrazne nízky krvný tlak a nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže viesť k nevoľnosti, ospalosti a svalovým kŕčom a/alebo nepravidelnému srdcovému tepu súvisiacemu so súbežne užívanými liekmi ako je digitalis alebo niektoré antiarytmiká. Bezodkladne kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Kinzalkomb

Ak zabudnete užiť dávku, neobávajte sa. Užite ju hneď, len čo si spomeniete a pokračujte v užívaní ako predtým. Ak neužijete tabletu jeden deň, užite normálnu dávku nasledovný deň. **Neužívajte** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané jednotlivé dávky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť:

Ak máte ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho lekára:

sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“, je ťažká infekcia so zápalovou reakciou celého tela), náhly opuch kože a slizníc (angioedém), tvorba pľuzgierov a olupovanie vrchnej vrstvy kože (toxická epidermálna nekrolýza); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb) alebo je častosť ich výskytu neznáma (toxická epidermálna nekrolýza), no extrémne závažné a pacienti majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len pri telmisartane, avšak pre Kinzalkomb sa nedá vylúčiť.

Možné vedľajšie účinky Kinzalkombu:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
závrat.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (náhle prechodné bezvedomie), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), poruchy srdcového rytmu, nízky tlak krvi, náhly pokles tlaku krvi pri vstávaní, skrátený dych (dýchavičnosť), hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov,

erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku a zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

zápal pľúc (bronchitída), aktivácia alebo zhoršenie systémového lupus erythematosus (ochorenie, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo, čo spôsobuje bolesť kĺbov, kožné vyrážky a horúčku), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, pocit smútku (depresia), ťažkosti so zaspávaním (nespavosť), porucha videnia, ťažkosti s dýchaním, bolesť brucha, zápcha, nadúvanie brucha (dyspepsia), nevoľnosť (vracanie), zápal žalúdka (gastritída), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), sčervenenie kože (erytém), alergické reakcie, ako je svrbenie alebo vyrážka, zvýšené potenie, žihľavka (urtikária), bolesť kĺbov (artralgia) a bolesť končatín, ochabnutosť svalov, ochorenie podobné chrípke, bolesť, nízke hladiny sodíka, zvýšené hladiny kreatinínu, pečeňových enzýmov alebo kreatinínfosfokinázy v krvi.

Vedľajšie účinky zaznamenané u jednej zo zložiek môžu byť potenciálne vedľajšie účinky na Kinzalkomb, aj keď sa nezaznamenali v klinických skúšaniach s týmto liekom.

Telmisartan

U pacientov užívajúcich samotný telmisartan sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

infekcia horných dýchacích ciest (napr. bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, bežné prechladnutie), infekcia močových ciest, nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, spomalený tep srdca (bradykardia), poškodená funkcia obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť, kašeľ.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), zvýšený počet určitých bielych krviniek (eozinofília), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia, lieková vyrážka), nízka hladina cukru v krvi (u diabetických pacientov), žalúdočné ťažkosti, ekzém (ochorenie kože), artróza, zápal šliach, znížený hemoglobín (krvná bielkovina), ospalosť.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

progressívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc)**.

* Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

**Počas užívania telmisartanu sa zaznamenali prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Nie je však známe, či to spôsobil telmisartan.

Hydrochlorotiazid

U pacientov užívajúcich samostatný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):

nevoľnosť (nauzea), nízka hladina horčička v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

znížený počet krvných doštičiek, ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo krvných podliatin (malé purpurovočervené škvrny na koži alebo inom tkanive spôsobené krvácaním), vysoká hladina vápnika v krvi, bolesť hlavy.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

zvýšená hodnota pH (narušená acidobázická rovnováha) v dôsledku nízkej hladiny chloridov v krvi.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (častot' sa nedá odhadnúť z dostupných údajov): zápal slinných žliaz, rakovina kože a rakovina pier (nemelanómová rakovina kože), znížený počet (alebo dokonca nedostatok) buniek v krvi, vrátane zníženého počtu červených a bielych krviniek, závažné alergické reakcie (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia), zníženie alebo strata chuti do jedla, nepokoj, mierny závrat, rozmazané alebo žltkavé videnie, zhoršené videnie a bolesť oka (možné príznaky akútnej krátkozrakosti alebo akútneho glaukómu s uzavretým uhlom), zápal krvných ciev (nekrotizujúca vaskulitída), zápal pankreasu, žalúdočné ťažkosti, zožltnutie pokožky alebo očí (žltacka), príznaky podobné lupusu (príznaky podobné ochoreniu nazývanému systémový lupus erythematosus, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo), poruchy kože ako zápal žíl v koži, zvýšenú citlivosť na slnečné svetlo, vyrážka, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka (možné prejavy multiformného erytému), slabosť, zápal obličiek alebo narušená funkcia obličiek, glukóza v moči (glykozúria), horúčka, narušená rovnováha elektrolytov, vysoké hladiny cholesterolu v krvi, znížený objem krvi, zvýšená hladina glukózy, ťažkosti s regulovaním hladiny glukózy v krvi/moči u pacientov s diagnózou cukrovky alebo tukov v krvi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárniku. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kinzalkomb

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajúť váš liek v pôvodnom obale na ochranu tabliet pred vlhkosťou. Tabletu Kinzalkombu vyberte z blistra iba bezprostredne pred užitím.

Niekedy sa pozorovalo, že sa vonkajšia vrstva blistra oddelila od vnútornej medzi jamkami blistra. Ak sa to stane nie je potrebné robiť žiadne opatrenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kinzalkomb obsahuje

Liečivá sú telmisartan a hydrochlorotiazid. Každá tableta obsahuje 40 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, magnéziumstearát, kukuričný škrob, meglumín, mikrokryštalická celulóza, povidón, červený oxid železitý (E172), hydroxid sodný, sodná soľ karboxymetylskrobu (typ A), sorbitol (E420).

Ako vyzerá Kinzalkomb a obsah balenia

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tablety sú červeno-biele, dvojvrstvé oválne tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom 'H4'.

Kinzalkomb sa dodáva v blistroch obsahujúcich 14, 28, 56, 98 tabliet alebo v blistroch s jednotlivými dávkami, ktoré obsahujú 28 x 1 tabletu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

Výrobca

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266-101-111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: + 357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal Lda

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel.: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel.: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

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

United Kingdom

Bayer plc

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety telmisartan/hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Kinzalkomb a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kinzalkomb
3. Ako užívať Kinzalkomb
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kinzalkomb
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kinzalkomb a na čo sa používa

Kinzalkomb je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe tieto liečivá pomáhajú kontrolovať vysoký krvný tlak.

- Telmisartan patrí do skupiny liekov nazývaných antagonisty receptora angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára vo vašom tele a zapríčiňuje zúženie vašich krvných ciev, preto sa tlak krvi zvyšuje. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II, takže cievy sa uvoľnia a tlak krvi je nižší.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká spôsobujúce, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Vysoký krvný tlak, ak sa nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch, čo môže niekedy viesť k infarktu srdca, zlyhaniu srdca alebo obličiek, mozgovej príhode alebo slepote. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je dôležité pravidelné meranie krvného tlaku na zistenie, či je v normálnom rozsahu.

Kinzalkomb sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku (esenciálna hypertenzia) u dospelých, ktorých vysoký krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný používaním samotného telmisartanu.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kinzalkomb

Neužívajte Kinzalkomb:

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)

- ak ste alergický na hydrochlorotiazid alebo na niektorý z ďalších derivátov sulfonamidu
- ak ste tehotná dlhšie 3 mesiace. (Vhodnejšie je vyhnúť sa užívaniu Kinzalkombu vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo a dojčenie)
- keď máte závažné problémy pečene ako poruchu odtoku žlče alebo žlčovú obštrukciu (problémy s odtokom žlče z pečene a zo žlčníka), alebo akékoľvek ďalšie ťažké ochorenie pečene
- keď máte závažné ochorenie obličiek
- keď váš lekár určí, že máte nízku hladinu draslíka alebo vysokú hladinu vápnika v krvi, ktoré sa liečbou nezlepšujú
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného, skôr ako začnete užívať Kinzalkomb, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Kinzalkomb, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo sa u vás niekedy vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorení:

- nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo keď máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby ('tablety na odvodnenie'), diéty s nízkym obsahom soli, hnačky, vracaním alebo ste na hemodialýze.
- ochorenie obličiek alebo ste po transplantácii obličky.
- obličková arteriálna stenóza (zúžením krvných ciev jednej alebo oboch obličiek).
- ochorenie pečene.
- problémy so srdcom.
- cukrovka.
- dna.
- zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a solí v tele popri nerovnováhe rôznych krvných minerálov).
- ochorenie systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“) – choroba, kde imunitný systém napadá telo.
- liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklé reakcie, ktorých následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Toto môžu byť príznaky zvýšeného tlaku v oku a môžu sa objaviť v priebehu niekoľkých hodín alebo týždňov užívania Kinzalkombu. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objavil neočakávaný nález na koži. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania Kinzalkombu si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.

Predtým, ako začnete užívať Kinzalkomb, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.
 - aliskiren.
 Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Kinzalkomb“.
- ak užívate digoxín.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Kinzalkomb sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a musí sa vysadiť, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace. Keďže môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo a dojčenie).

Liečba hydrochlorotiazidom môže zapríčiniť nerovnováhu elektrolytov vo Vašom tele. Typické príznaky nerovnováhy telesných tekutín alebo elektrolytov zahŕňajú sucho v ústach, slabosť, apatiu, ospalivosť, nepokoj, bolesť svalov alebo kŕče, nauzeu (nevoľnosť), vracanie, svalovú únavu a neobvykle zrýchlený pulz (viac ako 100 úderov za minútu). Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, povedzte to svojmu lekárovi.

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, že máte zvýšenú citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenenie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

Pred chirurgickým zákrokom alebo anestézou, informujte svojho lekára o tom, že užívate Kinzalkomb.

Kinzalkomb môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Deti a dospievajúci

Užívanie Kinzalkombu u detí a dospievajúcich do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a Kinzalkomb

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár vám možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo môže urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vzťahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Kinzalkombom:

- lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- lieky spojené s nízkym obsahom draslíka (hypokaliémia), ako sú diuretiká (tablety na odvodnenie), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednison), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používal sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylpenicilínu (antibiotikum), kyselina salicylová a jej deriváty.
- lieky, ktoré môžu zvýšiť hladinu draslíka v krvi, ako sú draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, ACE inhibítory, cyklosporín (imunosupresívum) a iné liečivá, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium).
- lieky, ktoré sú ovplyvnené zmenami draslíka v krvi, ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky, ktoré majú kontrolovať váš srdcový rytmus (napr. chinidín, dizopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané pri duševných poruchách (napr. tioridazín, chlorpromazín, levomepromazín) a ďalšie lieky, ako sú niektoré antibiotiká (napr. sparfloxacín, pentamidín) alebo niektoré lieky na liečbu alergických reakcií (napr. terfenadín).
- lieky na liečbu cukrovky (inzulíny alebo perorálne prípravky, ako je metformín).
- cholestyramín a kolestipol, lieky na znižovanie hodnôt tukov v krvi.
- lieky na zvyšovanie krvného tlaku, ako je noradrenalín.
- lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie, ako je tubokurarín.
- výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D.
- anticholinergiká (lieky používané na liečbu rôznych ochorení, ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, ochorenie motoriky, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestéze) ako je atropín a biperidén.

- amantadín (liek, ktorý sa používa v liečbe Parkinsonovej choroby a zároveň v liečbe alebo ako prevencia niektorých chorôb spôsobených vírusmi).iné lieky na zníženie krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti, lieky na liečbu nádorových ochorení, lieky na dnu alebo artritídu.
- ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Kinzalkomb“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- digoxín.

Kinzalkomb môže zvýšiť účinok iných liekov, znižujúcich krvný tlak, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku, alebo liekov s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s Kinzalkombom, poraďte sa so svojím lekárom.

Účinok Kinzalkombu sa môže znížiť, ak užívate NSA (nesteroidné protizápalové lieky, napr. aspirín alebo ibuprofén).

Kinzalkomb a jedlo a alkohol

Kinzalkomb môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojím lekárom, nepožívajte alkohol. Alkohol môže spôsobiť väčší pokles vášho krvného tlaku a/alebo zvýšiť riziko, že sa u vás vyskytne závrat alebo že pocítite mdloby.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Zvyčajne vám váš lekár odporučí vysadiť Kinzalkomb skôr ako otehotníte alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná, a odporučí vám užívať iný liek namiesto Kinzalkombu. Kinzalkomb sa neodporúča v priebehu tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace, keďže môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po 3. mesiacoch tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Kinzalkomb sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia, a váš lekár vám môže vybrať inú liečbu, ak si želáte dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pri užívaní Kinzalkombu majú závraty alebo sa cítia unavení. Nevedzte voziť alebo neobsluhujte stroje, keď máte závraty alebo ste unavení.

Kinzalkomb obsahuje mliečny cukor (laktózu) a sorbitol.

Ak neznášate niektoré cukry, pred užitím Kinzalkombu sa poraďte so svojím lekárom.

3. Ako užívať Kinzalkomb

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna tableta denne. Pokúste sa užívať tablety každý deň v rovnakom čase. Kinzalkomb môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť a zapíť

vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Kinzalkomb užívali každý deň, až kým vám lekár nepovie inak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg/12,5 mg jedenkrát za deň.

Ak užijete viac Kinzalkombu, ako máte

Ak omylom užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú nízky krvný tlak a zrýchlená srdcová činnosť. Hlásené boli aj spomalená srdcová činnosť, vracanie, znížená funkcia obličiek vrátane zlyhania obličiek. V dôsledku zložky hydrochlorotiazid sa môže vyskytnúť aj výrazne nízky krvný tlak a nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže viesť k nevoľnosti, ospalosti a svalovým kŕčom a/alebo nepravidelnému srdcovému tepu súvisiacemu so súbežne užívanými liekmi ako je digitalis alebo niektoré antiarytmiká. Bezodkladne kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Kinzalkomb

Ak zabudnete užiť dávku, neobávajte sa. Užite ju hneď, len čo si spomeniete a pokračujte v užívaní ako predtým. Ak neužijete tabletu jeden deň, užite normálnu dávku nasledovný deň. **Neužívajte** dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané jednotlivé dávky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť:

Ak máte ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho lekára:

sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“, je ťažká infekcia so zápalovou reakciou celého tela), náhly opuch kože a slizníc (angioedém), tvorba pľuzgierov a olupovanie vrchnej vrstvy kože (toxická epidermálna nekrolýza); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb) alebo je častosť ich výskytu neznáma (toxická epidermálna nekrolýza), no extrémne závažné a pacienti majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len pri telmisartane, avšak pre Kinzalkomb sa nedá vylúčiť.

Možné vedľajšie účinky Kinzalkombu:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
závrat.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (náhle prechodné bezvedomie), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), poruchy srdcového rytmu, nízky tlak krvi, náhly pokles tlaku krvi pri vstávaní, skrátený dych (dýchavičnosť), hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku a zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

zápal pľúc (bronchitída), aktivácia alebo zhoršenie systémového lupus erythematosus (ochorenie, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo, čo spôsobuje bolesť kĺbov, kožné vyrážky a horúčku), bolesť hrdla, zápal prinosových dutín, pocit smútku (depresia), ťažkosti so zaspávaním (nespavosť), porucha videnia, ťažkosti s dýchaním, bolesť brucha, zápcha, nadúvanie brucha (dyspepsia), nevoľnosť (vracanie), zápal žalúdka (gastritída), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), sčervenenie kože (erytém), alergické reakcie, ako je svrbenie alebo vyrážka, zvýšené potenie, žihľavka (urtikária), bolesť kĺbov (artralgia) a bolesť končatín, ochabnutosť svalov, ochorenie podobné chrípke, bolesť, nízke hladiny sodíka, zvýšené hladiny kreatinínu, pečňových enzýmov alebo kreatinínfosfokinázy v krvi.

Vedľajšie účinky zaznamenané u jednej zo zložiek môžu byť potenciálne vedľajšie účinky na Kinzalkomb, aj keď sa nezaznamenali v klinických skúšaniach s týmto liekom.

Telmisartan

U pacientov užívajúcich samotný telmisartan sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):

infekcia horných dýchacích ciest (napr. bolesť hrdla, zápal prinosových dutín, bežné prechladnutie), infekcia močových ciest, nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, spomalený tep srdca (bradykardia), poškodená funkcia obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť, kašeľ.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):

nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), zvýšený počet určitých bielych krviniek (eozinofília), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia, lieková vyrážka), nízka hladina cukru v krvi (u diabetických pacientov), žalúdočné ťažkosti, ekzém (ochorenie kože), artróza, zápal šliach, znížený hemoglobín (krvná bielkovina), ospalosť.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):
progresívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc) **.

*Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechamizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

** Počas užívania telmisartanu sa zaznamenali prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Nie je však známe, či to spôsobil telmisartan.

Hydrochlorotiazid

U pacientov užívajúcich samostatný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
nevoľnosť (nauzea), nízka hladina horčička v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):

znížený počet krvných doštičiek, ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo krvných podliatin (malé purpurovočervené škvrny na koži alebo inom tkanive spôsobené krvácaním), vysoká hladina vápnika v krvi, bolesť hlavy.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):

zvýšená hodnota pH (narušená acidobázická rovnováha) v dôsledku nízkej hladiny chloridov v krvi.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov): zápal slinných žliaz, rakovina kože a rakovina pier (nemelanómová rakovina kože), znížený počet (alebo dokonca nedostatok) buniek v krvi, vrátane zníženého počtu červených a bielych krviniek, závažné alergické reakcie (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia), zníženie alebo strata chuti do jedla, nepokoj, mierny závrat, rozmazané alebo žltkavé videnie, zhoršené videnie a bolesť oka (možné príznaky akútnej krátkozrakosti alebo akútneho glaukómu s uzavretým uhlom), zápal krvných ciev (nekrotizujúca vaskulitída), zápal pankreasu, žalúdočné ťažkosti, zožltnutie pokožky alebo očí (žltacka), príznaky podobné lupusu (príznaky podobné ochoreniu nazývanému systémový lupus erythematosus, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo), poruchy kože ako zápal žil v koži, zvýšenú citlivosť na slnečné svetlo, vyrážka, sčervenanie kože, pľuzgieri na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka (možné prejavy multiformného erytému), slabosť, zápal obličiek alebo narušená funkcia obličiek, glukóza v moči (glykozúria), horúčka, narušená rovnováha elektrolytov, vysoké hladiny cholesterolu v krvi, znížený objem krvi, zvýšená hladina glukózy, ťažkosti s regulovaním hladiny glukózy v krvi/moči u pacientov s diagnózou cukrovky alebo tukov v krvi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárničku. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kinzalkomb

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajú vás liek v pôvodnom obale na ochranu tabliet pred vlhkosťou. Tabletú Kinzalkombu vyberte z blistra iba bezprostredne pred užitím.

Niekedy sa pozorovalo, že sa vonkajšia vrstva blistra oddelila od vnútornej medzi jamkami blistra. Ak sa to stane, nie je potrebné robiť žiadne opatrenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kinzalkomb obsahuje

Liečivá sú telmisartan a hydrochlorotiazid. Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 12,5 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, magnéziumstearát, kukuričný škrob, meglumín, mikrokryštalická celulóza, povidón, červený oxid železitý (E172), hydroxid sodný, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), sorbitol (E420).

Ako vyzerá Kinzalkomb a obsah balenia

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tablety sú červeno-biele, dvojvrstvové oválne tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom 'H8'.

Kinzalkomb sa dodáva v blistroch obsahujúcich 14, 28, 56 alebo 98 tabliet alebo v blistroch s jednotlivými dávkami, ktoré obsahujú 28 x 1 tabletu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

Výrobca

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266-101-111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: + 357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal Lda

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel.: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel.: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

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

United Kingdom

Bayer plc

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablety telmisartan/hydrochlorotiazid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete

1. Čo je Kinzalkomb a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Kinzalkomb
3. Ako užívať Kinzalkomb
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Kinzalkomb
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Kinzalkomb a na čo sa používa

Kinzalkomb je kombinácia dvoch liečiv telmisartanu a hydrochlorotiazidu v jednej tablete. Obe tieto liečivá pomáhajú kontrolovať vysoký krvný tlak.

- Telmisartan patrí do skupiny liekov nazývaných antagonisty receptora angiotenzínu II. Angiotenzín II je látka, ktorá sa vytvára vo vašom tele a zapríčiňuje zúženie vašich krvných ciev, preto sa tlak krvi zvyšuje. Telmisartan blokuje účinok angiotenzínu II, takže cievy sa uvoľnia a tlak krvi je nižší.
- Hydrochlorotiazid patrí do skupiny liekov nazývaných tiazidové diuretiká spôsobujúce, že sa vám zvyšuje vylučovanie moču, čo vedie k zníženiu vášho krvného tlaku.

Vysoký krvný tlak, ak sa nelieči, môže poškodiť krvné cievy vo viacerých orgánoch. čo môže niekedy viesť k infarktu srdca, zlyhaniu srdca alebo obličiek, mozgovej príhode alebo slepote. Pred výskytom poškodenia zvyčajne nie sú žiadne príznaky vysokého krvného tlaku. Preto je dôležité pravidelné meranie krvného tlaku na zistenie, či je v normálnom rozsahu.

Kinzalkomb sa používa na liečbu vysokého krvného tlaku (esenciálna hypertenzia) u dospelých, ktorých vysoký krvný tlak nie je dostatočne kontrolovaný používaním Kinzalkombu 80/12,5mg alebo u pacientov predtým stabilizovaných podaním telmisartanu a hydrochlorotiazidu, každého samostatne.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Kinzalkomb

Neužívajte Kinzalkomb

- ak ste alergický na telmisartan alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6)
- ak ste alergický na hydrochlorotiazid alebo na niektorý z ďalších derivátov sulfonamidu
- ak ste tehotná dlhšie 3 mesiace. (Vhodnejšie je vyhnúť sa užívaniu Kinzalkombu vo včasnom štádiu tehotenstva – pozri časť Tehotenstvo a dojčenie)
- keď máte závažné problémy pečene ako poruchu odtoku žlče alebo žlčovú obštrukciu (problémy s odtokom žlče z pečene a zo žlčníka), alebo akékoľvek ďalšie ťažké ochorenie pečene
- keď máte závažné ochorenie obličiek
- keď váš lekár určí, že máte nízku hladinu draslíka alebo vysokú hladinu vápnika v krvi, ktoré sa liečbou nezlepšujú
- ak máte cukrovku alebo poruchu funkcie obličiek a užívate liek na zníženie krvného tlaku obsahujúci aliskiren.

Ak sa vás týka niečo z vyššie uvedeného, skôr ako začnete užívať Kinzalkomb, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Kinzalkomb, obráťte sa na svojho lekára, ak trpíte alebo sa niekedy u vás vyskytol niektorý z nasledujúcich stavov alebo ochorenie:

- nízky krvný tlak (hypotenzia), pravdepodobne sa vyskytne, ak ste dehydrovaný (nadmerná strata vody z tela) alebo keď máte nedostatok soli následkom diuretickej liečby ('tablety na odvodnenie'), diéty s nízkym obsahom soli, hnačky, vracaním alebo ste na hemodialýze.
- ochorenie obličiek alebo ste po transplantácii obličky.
- obličková arteriálna stenóza (zúžením krvných ciev jednej alebo oboch obličiek).
- ochorenie pečene.
- problémy so srdcom.
- cukrovka.
- dna.
- zvýšená hladina aldosterónu (zadržiavanie vody a soli v tele popri nerovnováhe rôznych krvných minerálov).
- ochorenie systémový lupus erythematosus (nazývaný tiež „lupus“ alebo „SLE“) – choroba, kde imunitný systém napadá telo.
- liečivo hydrochlorotiazid môže spôsobiť neobvyklé reakcie, ktorých následkom je zhoršené videnie a bolesť oka. Toto môžu byť príznaky zvýšeného tlaku v oku a môžu sa objaviť v priebehu niekoľkých hodín alebo týždňov užívania Kinzalkombu. Ak sa neliečia, môžu viesť k trvalému poškodeniu zraku.
- ak ste mali rakovinu kože alebo sa u vás počas liečby objavil neočakávaný nález na koži. Liečba hydrochlorotiazidom, najmä dlhodobé používanie vysokých dávok, môže zvýšiť riziko vzniku niektorých druhov rakoviny kože a rakoviny pier (nemelanómová rakovina kože). Počas užívania Kinzalkombu si chráňte kožu pred slnečným žiarením a UV lúčmi.

Predtým, ako začnete užívať Kinzalkomb, obráťte sa na svojho lekára:

- ak užívate niektorý z nasledujúcich liekov, ktoré sa používajú na liečbu vysokého tlaku krvi:
 - inhibítor ACE (napríklad enalapril, lizinopril, ramipril), najmä ak máte problémy s obličkami súvisiace s cukrovkou.

- aliskiren.

Lekár vám môže pravidelne kontrolovať funkciu obličiek, krvný tlak a množstvo elektrolytov (napríklad draslíka) v krvi. Pozri tiež informácie v časti „Neužívajte Kinzalkomb“.

- ak užívate digoxín.

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Kinzalkomb sa neodporúča užívať na začiatku tehotenstva a musí sa vysadiť, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace. Keďže môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva v tomto štádiu (pozri časť Tehotenstvo a dojčenie).

Liečba hydrochlorotiazidom môže zapríčiniť nerovnováhu elektrolytov vo vašom tele. Typické príznaky nerovnováhy telesných tekutín alebo elektrolytov zahŕňajú sucho v ústach, slabosť, apatiu, ospalosť, nepokoj, bolesť svalov alebo kŕče, nauzeu (nevoľnosť), vracanie, svalovú únavu a neobvykle zrýchlený pulz (viac ako 100 úderov za minútu). Ak spozorujete niektorý z týchto príznakov, povedzte to svojmu lekárovi.

Svojmu lekárovi tiež musíte povedať, že máte zvýšenú citlivosť kože na slnko s príznakmi spálenia (ako je sčervenenie, svrbenie, opuch, tvorba pľuzgierov), ktoré sa vytvárajú rýchlejšie ako zvyčajne.

Pred chirurgickým zákrokom alebo anestézou, informujte svojho lekára o tom, že užívate Kinzalkomb.

Kinzalkomb môže mať nižšiu účinnosť pri znižovaní krvného tlaku u černošských pacientov.

Deti a dospelí

Užívanie Kinzalkombu u detí a dospelých do 18 rokov sa neodporúča.

Iné lieky a Kinzalkomb

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi. Váš lekár vám možno bude musieť zmeniť dávkovanie ostatných liekov alebo urobiť iné opatrenia. V niektorých prípadoch možno prestanete užívať niektoré lieky. Vztahuje sa to najmä na lieky uvedené nižšie, ak sa užívajú súčasne s Kinzalkombom:

- lieky s obsahom lítia na liečbu niektorých druhov depresie.
- lieky spojené s nízkym obsahom draslíka (hypokaliémia), ako sú diuretiká (tablety na odvodnenie), laxatíva (napr. ricínový olej), kortikosteroidy (napr. prednison), ACTH (hormón), amfotericín (liek proti plesniam), karbenoxolón (používal sa na liečbu vredov v ústach), sodná soľ benzylpenicilínu (antibiotikum), kyselina salicylová a jej deriváty.
- lieky, ktoré môžu zvýšiť hladiny draslíka v krvi, ako sú draslík šetriace diuretiká, náhrady draslíka, náhrady soli obsahujúce draslík, ACE inhibítory, cyklosporín (imunosupresívum) a iné liečivá, ako je sodná soľ heparínu (antikoagulancium).
- lieky, ktoré sú ovplyvnené zmenami hladiny draslíka v krvi, ako sú lieky na srdce (napr. digoxín) alebo lieky, ktoré majú kontrolovať váš srdcový rytmus (napr. chinidín, dizopyramid, amiodarón, sotalol), lieky používané pri duševných poruchách (napr. tioridazín, chlorpromazín, levomepromazín) a ďalšie lieky, ako sú niektoré antibiotiká (napr. sparfloxacín, pentamidín) alebo niektoré lieky na liečbu alergických reakcií (napr. terfenadín).
- lieky na liečbu cukrovky (inzulíny alebo perorálne prípravky, ako je metformín).
- cholestyramín a kolestipol, lieky na znižovanie hodnôt tukov v krvi.

- lieky na zvyšovanie krvného tlaku, ako je noradrenalín.
- lieky spôsobujúce svalové uvoľnenie, ako je tubokurarín.
- výživové doplnky s obsahom vápnika a/alebo vitamínu D.
- anticholinergiká (lieky používané na liečbu rôznych ochorení, ako sú kŕče tráviaceho traktu, kŕče močového mechúra, astma, ochorenie motoriky, svalové kŕče, Parkinsonova choroba a ako doplnok k anestéze), ako je atropín a biperidén.
- amantadín (liek, ktorý sa používa v liečbe Parkinsonovej choroby a zároveň v liečbe alebo ako prevencia niektorých chorôb spôsobených vírusmi).
- iné lieky na zníženie krvného tlaku, kortikosteroidy, lieky proti bolesti (ako sú nesteroidné zápalové lieky (NSAID)), lieky na liečbu nádorových ochrení, lieky na dnu alebo artritídu.
- ak užívate inhibítor ACE alebo aliskiren (pozri tiež informácie v častiach „Neužívajte Kinzalkomb“ a „Upozornenia a opatrenia“).
- digoxín.

Kinzalkomb môže zvýšiť účinok iných liekov, znižujúcich krvný tlak, ktoré sa užívajú na liečbu vysokého krvného tlaku, alebo liekov s potenciálom znižovať krvný tlak (napr. baklofén, amifostín). Okrem toho sa môže nízky krvný tlak zhoršiť alkoholom, barbiturátmi, narkotikami alebo antidepresívami. Môžete ho spozorovať ako závrat pri vstávaní. Ak potrebujete upraviť dávku vášho iného lieku, ktorý užívate s Kinzalkombom, poraďte sa so svojím lekárom.

Účinok Kinzalkombu sa môže znížiť, ak užívate NSA (nesteroidné protizápalové lieky, napr. aspirín alebo ibuprofén).

Kinzalkomb a jedlo a alkohol

Kinzalkomb môžete užívať s jedlom alebo bez jedla.

Kým sa neporadíte so svojím lekárom, nepožívajte alkohol. Alkohol môže spôsobiť väčší pokles vášho krvného tlaku a/alebo zvýšiť riziko, že sa u vás vyskytne závrat alebo že pocítite mdloby.

Tehotenstvo a dojčenie

Tehotenstvo

Ak si myslíte, že ste (alebo môžete byť) tehotná, musíte to povedať svojmu lekárovi. Zvyčajne vám váš lekár odporučí vysadiť Kinzalkomb skôr ako otehotniete alebo ihneď ako zistíte, že ste tehotná, a odporučí vám užívať iný liek namiesto Kinzalkombu. Kinzalkomb sa neodporúča v priebehu tehotenstva a nesmie sa užívať, ak ste tehotná viac ako 3 mesiace, keďže môže spôsobiť závažné poškodenie vášho dieťaťa, ak sa užíva po 3. mesiacoch tehotenstva.

Dojčenie

Povedzte svojmu lekárovi, ak dojčíte alebo začínate dojčiť. Kinzalkomb sa neodporúča pre matky, ktoré dojčia a váš lekár vám môže vybrať inú liečbu, ak si želáte dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Niektorí ľudia pri užívaní Kinzalkombu majú závraty alebo sa cítia unavení. Nevedzte vozidlá alebo neobsluhujte stroje, keď máte závraty alebo ste unavení.

Kinzalkomb obsahuje mliečny cukor (laktózu) a sorbitol.

Ak neznášate niektoré cukry, pred užitím Kinzalkombu sa poraďte so svojím lekárom.

3. Ako užívať Kinzalkomb

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka je jedna tableta denne. Pokúste sa užívať tablety každý deň v rovnakom čase. Kinzalkomb môžete užívať s jedlom alebo bez jedla. Tablety sa majú prehltnúť a zapiť vodou alebo iným nealkoholickým nápojom. Dôležité je, aby ste Kinzalkomb užívali každý deň, až kým vám lekár nepovie inak.

Ak vaša pečeň nefunguje správne, zvyčajná dávka nemá prekročiť 40 mg/12,5 mg jedenkrát za deň.

Ak užijete viac Kinzalkombu, ako máte

Ak omylom užijete priveľa tabliet, môžu sa u vás vyskytnúť príznaky, ako sú nízky krvný tlak a zrýchlená srdcová činnosť. Hlásené boli aj spomalená srdcová činnosť, vracanie, znížená funkcia obličiek vrátane zlyhania obličiek. V dôsledku zložky hydrochlorotiazid sa môže vyskytnúť aj výrazne nízky krvný tlak a nízke hladiny draslíka v krvi, čo môže viesť k nevoľnosti, ospalosti a svalovým kŕčom a/alebo nepravidelnému srdcovému tepu súvisiacemu so súbežne užívanými liekmi ako je digitalis alebo niektoré antiarytmiká. Bezodkladne kontaktujte svojho lekára alebo lekárnika alebo najbližšiu pohotovosť.

Ak zabudnete užiť Kinzalkomb

Ak zabudnete užiť dávku, neobávajte sa. Užite ju hneď, len čo si spomeniete, a pokračujte v užívaní ako predtým. Ak neužijete tabletu jeden deň, užite normálnu dávku nasledovný deň. *Neužívajte* dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechané jednotlivé dávky.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Niektoré vedľajšie účinky môžu byť závažné a môžu si vyžadovať okamžitú lekársku starostlivosť:

Ak máte ktorýkoľvek z nasledovných príznakov, okamžite vyhľadajte svojho lekára:

sepsa* (často nazývaná „otrava krvi“, je ťažká infekcia so zápalovou reakciou celého tela), náhly opuch kože a slizníc (angioedém), tvorba pľuzgierov a olupovanie vrchnej vrstvy kože (toxická epidermálna nekrolýza); tieto vedľajšie účinky sú zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb) alebo je častosť ich výskytu neznáma (toxická epidermálna nekrolýza), no extrémne závažné a pacienti majú ukončiť užívanie lieku a okamžite vyhľadať svojho lekára. Ak sa tieto účinky neliečia, môžu byť smrteľné. Zvýšený výskyt sepsy sa zaznamenal len pri telmisartane, avšak pre Kinzalkomb sa nedá vylúčiť.

Možné vedľajšie účinky Kinzalkombu:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
závrat.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
znížené hladiny draslíka v krvi, úzkosť, mdloba (náhle prechodné bezvedomie), pocit brnenia, mravčenia a pichania (parestézia), pocit závratu (vertigo), rýchly tep srdca (tachykardia), poruchy srdcového rytmu, nízky tlak krvi, náhly pokles tlaku krvi pri vstávaní, skrátený dych (dýchavičnosť), hnačka, sucho v ústach, plynatosť, bolesť chrbta, svalové kŕče, bolesť svalov, erektilná dysfunkcia (neschopnosť mať alebo udržať erekciu), bolesť v hrudníku a zvýšené hladiny kyseliny močovej v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):
zápal pľúc (bronchitída), aktivácia alebo zhoršenie systémového lupus erythematosus (ochorenie, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo, čo spôsobuje bolesť kĺbov, kožné vyrážky a horúčku), bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, pocit smútku (depresia), ťažkosti so zaspávaním (nespavosť), porucha videnia, ťažkosti s dýchaním, bolesť brucha, zápcha, nadúvanie brucha (dyspepsia), nevoľnosť (vracanie), zápal žalúdka (gastritída), abnormálna funkcia pečene (tento vedľajší účinok sa pravdepodobnejšie vyskytne u japonských pacientov), sčervenenie kože (erytém), alergické reakcie, ako je svrbenie alebo vyrážka, zvýšené potenie, žihľavka (urtikária), bolesť kĺbov (artralgia) a bolesť končatín, ochabnutosť svalov, ochorenie podobné chrípke, bolesť, nízke hladiny sodíka, zvýšené hladiny kreatinínu, pečeňových enzýmov alebo kreatinínfosfokinázy v krvi.

Vedľajšie účinky zaznamenané u jednej zo zložiek môžu byť potenciálne vedľajšie účinky na Kinzalkomb, aj keď sa nezaznamenali v klinických skúšaniach s týmto liekom.

Telmisartan

U pacientov užívajúcich samotný telmisartan sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 osôb):
infekcia horných dýchacích ciest (napr. bolesť hrdla, zápal prínosových dutín, bežné prechladnutie), infekcia močových ciest, nedostatok červených krviniek (anémia), vysoké hladiny draslíka, spomalený tep srdca (bradykardia), poškodená funkcia obličiek vrátane akútneho zlyhania obličiek, slabosť, kašeľ.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 osôb):
nízky počet krvných doštičiek (trombocytopenia), zvýšený počet určitých bielych krviniek (eozinofília), závažná alergická reakcia (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia, lieková vyrážka), nízka hladina cukru v krvi (u diabetických pacientov), žľúdočné ťažkosti, ekzém (ochorenie kože), artróza, zápal šliach, znížený hemoglobín (krvná bielkovina), ospalosť.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):
progressívne jazvenie pľúcneho tkaniva (intersticiálne ochorenie pľúc) **.

* Udalosť sa môže vyskytnúť náhodne alebo môže súvisieť s mechanizmami, ktoré nie sú v súčasnosti známe.

** Počas užívania telmisartanu sa zaznamenali prípady progresívneho jazvenia pľúcneho tkaniva. Nie je však známe, či to spôsobil telmisartan.

Hydrochlorotiazid

U pacientov užívajúcich samostatný hydrochlorotiazid sa hlásili nasledovné ďalšie vedľajšie účinky:

Časté vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 osôb):
nevoľnosť (nauzea), nízka hladina horčička v krvi.

Zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 1 000 osôb):
znížený počet krvných doštičiek, ktorý zvyšuje riziko krvácania alebo krvných podliatin (malé purpurovočervené škvrny na koži alebo inom tkanive spôsobené krvácaním), vysoká hladina vápnika v krvi, bolesť hlavy.

Veľmi zriedkavé vedľajšie účinky (môžu postihovať menej ako 1 z 10 000 osôb):
zvýšená hodnota pH (narušená acidobázická rovnováha) v dôsledku nízkej hladiny chloridov v krvi.

Vedľajšie účinky s neznámou frekvenciou (častosť sa nedá odhadnúť z dostupných údajov):
zápal slinných žliaz, rakovina kože a rakovina pier (nemelanómová rakovina kože), znížený počet (alebo dokonca nedostatok) buniek v krvi, vrátane zníženého počtu červených a bielych krviniek, závažné alergické reakcie (napr. precitlivenosť, anafylaktická reakcia), zníženie alebo strata chuti do jedla, nepokoj, mierny závrat, rozmazané alebo žltkavé videnie, zhoršené videnie a bolesť oka (možné príznaky akútnej krátkozrakosti alebo akútneho glaukómu s uzavretým uhlom), zápal krvných ciev (nekrotizujúca vaskulitída), zápal pankreasu, žalúdočné ťažkosti, zožltnutie pokožky alebo očí (žltacka), príznaky podobné lupusu (príznaky podobné ochoreniu nazývanému systémový lupus erythematosus, pri ktorom imunitný systém organizmu napáda vlastné telo), poruchy kože ako zápal žil v koži, zvýšenú citlivosť na slnečné svetlo, vyrážka, sčervenanie kože, pľuzgiere na perách, očiach alebo v ústach, olupovanie kože, horúčka (možné prejavy multiformného erytému), slabosť, zápal obličiek alebo narušená funkcia obličiek, glukóza v moči (glykozúria), horúčka, narušená rovnováha elektrolytov, vysoké hladiny cholesterolu v krvi, znížený objem krvi, zvýšená hladina glukózy, ťažkosti s regulovaním hladiny glukózy v krvi/moči u pacientov s diagnózou cukrovky alebo tukov v krvi.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na [národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Kinzalkomb

Tento liek uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli po „EXP“. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie. Uchovávajú vás liek v pôvodnom obale na ochranu tabliet pred vlhkosťou. Tabletú Kinzalkombu vyberte z blistra iba bezprostredne pred užitím.

Niekedy sa pozorovalo, že sa vonkajšia vrstva blistra oddelila od vnútornej medzi jamkami blistra. Ak sa to stane nie je potrebné robiť žiadne opatrenia.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Kinzalkomb obsahuje

Liečivá sú telmisartan a hydrochlorotiazid. Každá tableta obsahuje 80 mg telmisartanu a 25 mg hydrochlorotiazidu.

Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, magnéziumstearát, kukuričný škrob, meglumín, mikrokryštalická celulóza, povidón, žltý oxid železitý (E172), hydroxid sodný, sodná soľ karboxymetylškrobu (typ A), sorbitol (E420).

Ako vyzerá Kinzalkomb a obsah balenia

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tablety sú žlto-biele, dvojvrstvové oválne tablety s vyrytým logom spoločnosti a kódom 'H9'.

Kinzalkomb sa dodáva v blisteroch obsahujúcich 14, 28, 56, 98 tabliet alebo v blisteroch s jednotlivými dávkami, ktoré obsahujú 28 x 1 tabletu.

Nie všetky veľkosti balenia musia byť dostupné vo vašej krajine.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemecko

Výrobca

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemecko

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

België / Belgique / Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел. +359 (0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266-101-111

Danmark

Bayer A/S

Tlf: +45-45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 85 65

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ΑΒΕΕ

Τηλ: +30 210 618 75 00

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: + 385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 299 93 13

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39-02-397 81

Κύπρος

NOVAGEM Limited

Τηλ: + 357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer

Tel: +371 67 84 55 63

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg / Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária Kft.

Tel.:+36-14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +356-21 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS

Tlf. +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges. m. b. H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel.: +48-22-572 35 00

Portugal

Bayer Portugal Lda

Tel: +351-21-416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel.: +40 21 528 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel.: +386-1-58 14 400

Slovenská republika

Bayer, spol. s r.o.

Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel.: +358-20 785 21

Sverige

Bayer AB

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

United Kingdom

Bayer plc

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.