I. MELLÉKLET

ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletta
Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletta
40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta
80 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletta
112 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként, ami 107 mg vízmentes laktóznak felel meg.
169 mg szorbitot (E420) tartalmaz tablettánként.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta
112 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként, ami 107 mg vízmentes laktóznak felel meg.
338 mg szorbitot (E420) tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletta
Piros és fehér színű, hosszúkás alakú, 5,2 mm-es kétrétegű tabletta, mélynyomású ’H4’ kóddal.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta
Piros és fehér színű, hosszúkás alakú, 6,2 mm-es kétrétegű tabletta, mélynyomású ’H8’ kóddal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hypertonia kezelése.

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítményt azoknál a betegeknél kell alkalmazni, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű kombináció alkalmazása előtt ajánlott az összetevők dózisát külön-külön egyénre szabottan meghatározni. Ha klinikailag indokolt, közvetlenül át lehet térni monoterápiáról az állandó kombináció alkalmazására

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

Idősek
Nem szükséges módosítani az adagolást idős betegeknél.

Vesekárosodás
Az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, de ez nem utal a veseműködésre kifejtett mellékhatásokra, és dózismódosítás nem szükséges. A veseműködés rendszeres ellenőrzése ajánlott (lásd 4.4 pont). A súlyos vesekárosodásban (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő betegeknél a hidroklorotiazid komponens miatt az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
A telmizartán haemofiltrációval nem távolítható el a vérkeringésből, és nem dializálható.

Májkárosodás
Enyhe-közepesen súlyos májkárosodás esetén a Kinzalkomb-ot körültekintően kell alkalmazni. Telmizartán esetében a napi dózis nem lehet több 40 mg-nál. A súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A tiazid-diuretikumokat májkárosodásban szenvedő betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők
A Kinzalkomb biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti betegek esetében nem igazolták. A Kinzalkomb alkalmazása nem javasolt gyermekeknél és serdülőknél.

Az alkalmazás módja
A Kinzalkomb tabletta naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit folyadékkal, egészben kell lenyelni. A Kinzalkomb étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Óvintézkedések a készítmény kezelése vagy alkalmazása előtt
A Kinzalkomb-ot a tabletta higroszkópos tulajdonsága miatt zárt buborékcsomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buborékcsomagolásból (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

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

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Terhesség
Angiotenzin II (ATII)-receptor-blokkolóval történő kezelést terhesség alatt nem szabad elkezdeni. Hacsak az ATII-receptor-blokkolóval történő kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan más antihipertenzív kezelésre kell átállítani, melynek a terhesség alatti

alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapítását követően az ATII-receptor-blokkoló szedését azonnal abba kell hagyni és amennyiben szükséges, a másik kezelést el kell kezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

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

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

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

Vesekárosodás zavara és vesetranszplantáció
A telmizartán/HCTZ-t súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance <30 ml/perc) tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont). Veseátültetésen nemrégiben átesett betegeknél nincsenek tapasztalatok a telmizartán/HCTZ alkalmazásával. Enyhe-közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedők telmizartán/HCTZ kezelésével kevés a tapasztalat, ezért célszerű i rendszeresen ellenőrizni a szérum kálium-, kreatinin- és húgysavszintjét. Vesekárosodásban a tiazid-diuretikumok adása kapcsán azotaemia fordulhat elő.
A telmizartán haemofiltrációval nem távolítható el a vérkeringésből, és nem dializálható.

Volumen- és/vagy nátriumhiányos betegek
Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első dózisa után azon betegeknél, akiknél kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dózisú diuretikus kezelés, sószegény diéta, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a Kinzalkomb adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat, különösen a volumen- és/vagy nátriumhiányt, korrigálni kell.
A HCTZ alkalmazásakor egyedi esetekben neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát figyeltek meg.

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

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

Primer aldosteronismus
A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása útján ható gyógyszerek primer aldosteronismusban rendszerint hatástalanok, ezért nem javasolt a telmizartán/HCTZ alkalmazása.

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

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

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

Elektrolitegyensúly-zavar
Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérumelektrolitok szintjét.
A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid, felboríthatják a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyát (hypokalaemia, hyponatraemia és hypochloraemiás alkalosis alakulhat ki). Ennek figyelmeztető jelei: szájszárazság, szomjúságérzés, gyengeség, levertség, álmosság, nyugtalanság, izomfájdalmak vagy -görcsök, izomgyengeség, alacsony vérnyomás, oliguria, tachycardia, gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés, hányás (lásd 4.8 pont).

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

- Hyperkalaemia
Ezzel ellentétben, a gyógyszer telmizartán komponense angiotenzin II (AT_1)-receptorokat gátló hatásának köszönhetően hyperkalaemia fordulhat elő. Jóllehet a telmizartán/HCTZ alkalmazása során nem észleltek klinikai szempontból számottevő hyperkalaemiát, a hyperkalaemia kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a vesekárosodás és/vagy a szívelégtelenség, valamint a diabetes mellitus. Káliummegtakarító diuretikumokat, káliumpótló készítményeket, ill. káliumot tartalmazó sópótlókat óvatosan kell adni telmizartán/HCTZ-t szedő betegeknek (lásd 4.5 pont).

- Hypochloraemiás alkalosis
A klorid-hiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

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

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

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

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

Általános
Túlérzékenységi reakció HCTZ-vel szemben nem feltétlenül csak olyan betegeknél fordulhat elő, akiknek a kórelőzményében allergia vagy asthma bronchiale szerepel, de nagyobb a valószínűsége ilyen kórelőzmény esetén. Tiazid-diuretikumokkal, köztük a HCTZ-vel kezelt betegeknél systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is észlelték.
Tiazid diuretikumok kapcsán fényérzékenységi reakciók eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Ha a kezelés alatt fényérzékenységi reakció jelentkezik, a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum ismételt adását szükségesnek ítélik, javasolt a napnak vagy mesterséges UVA fénynek kitett területek védelme.

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma
A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami idioszinkráziás reakciót válthat ki, amely látótérkieséssel járó choroidealis effusiót, átmeneti myopiát és akut zárt zugú glaucomát eredményezhet. A tünetek közé tartoznak a látásélesség-csökkenés és a szemfájdalom akut megjelenése, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon - heteken belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet. Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a mielőbbi abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás változatlanul magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhatnak az anamnaesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Nem melanóma típusú bőrrák
A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a HCTZ növekvő kumulatív dózisával összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban (lásd 4.8 pont). Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

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

Akut légzőszervi toxicitás
Hidroklorotiazid bevételét követően nagyon ritkán akut légzőszervi toxicitásról, többek között akut respirációs distressz szindrómáról (ARDS) számoltak be. Pulmonális ödéma jellemzően a hidroklorotiazid bevételét követően perceken vagy órákon belül alakul ki. A jelentkezésekor fellépő tünetek közé tartozik a nehézlégzés, a láz, a légzőszervi tünetek romlása és az alacsony vérnyomás. Amennyiben felmerül az ARDS gyanúja, a Kinzalkomb adását le kell állítani és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Nem adható hidroklorotiazid olyan betegeknek, akiknél a hidroklorotiazid bevételét követően korábban ARDS lépett fel.

Intestinalis angiooedema
Intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkolóval kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). Ezeknél a betegeknél abdominalis fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés jelentkezett. A tünetek az angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés leállítása után megszűntek. Amennyiben intestinalis angiooedemát diagnosztizálnak, a telmizartán-kezelést le kell állítani, és a beteget megfelelően monitorozni kell mindaddig, amíg a tünetek teljes mértékben meg nem szűnnek.

Laktóz
A Kinzalkomb tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz-malabszorpcióban szenvedő betegek a készítményt nem szedhetik.

Szorbit
Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletta
A Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletta 169 mg szorbitot tartalmaz.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta
A Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a készítmény nem alkalmazható.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Lítium
A szérum lítiumkoncentrációjának reverzibilis emelkedését, ill. toxicitásának fokozódását észlelték, ha lítiumot és angiotenzinkonvertáló-enzim-gátlót együttesen adtak. Ritkán angiotenzin II-receptor-blokkolók adásakor is beszámoltak erről (pl. telmizartán/HCTZ). Ezért lítium és telmizartán/HCTZ együttes adása nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Ha elengedhetetlen ennek a kombinációnak az alkalmazása, akkor ennek ideje alatt a szérum lítiumszintjét gondosan monitorozni kell.

Káliumvesztést és hypokalaemiát okozó gyógyszerek (pl. a káliumürítést fokozó egyéb diuretikumok, hashajtók, kortikoszteroidok, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G nátrium, szalicilsav és származékai)
Ilyen hatóanyagok és HCTZ/telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potencírozhatják a HCTZ szérum káliumszintjét csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Jódtartalmú kontrasztanyag-készítmények
Diuretikumok által okozott dehydratio esetén fokozott az akut funkcionális veseelégtelenség kockázata, különösen nagy dózisban adott jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazásakor. A jódtartalmú készítmény beadása előtt folyadékpótlásra van szükség.

Káliumszintet emelő és hyperkalaemiát okozó gyógyszerek (pl. ACE-inhibitorok, káliummegtakarító diuretikumok, káliumpótló készítmények, káliumot tartalmazó sópótlók, ciklosporin és egyéb gyógyszerek, mint heparin-nátrium)
Ilyen gyógyszerek és HCTZ/telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Más, a renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek alkalmazásával szerzett tapasztalatok alapján, a felsorolt gyógyszerek emelhetik a szérum káliumszintjét, ezért együttes adásuk nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint zavara befolyásolja
Rendszeresen ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a telmizartán/HCTZ-t a szérum káliumszint eltérését okozó gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarrhythmikumok), valamint a következő, *torsades de pointes* kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes antiarrhythmiás szerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis *torsades de pointes* kialakulására hajlamosít:
- Ia osztályú antiarryhythmiás szerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid);
- III osztályú antiarryhythmiás szerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid);
- egyes antipszichotikumok (pl. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, primozid, haloperidol, droperidol);
- egyéb szerek: (pl. bepridil, ciszaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, mizolasztin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin iv.).

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

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

Egyéb vérnyomáscsökkentők
A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

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

Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)
Az antidiabetikum dózisának módosítása válhat szükségessé (lásd 4.4 pont).

Metformin
Körültekintően kell alkalmazni a metformint, a HCTZ okozta esetleges funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktát acidosis kockázata miatt.

Kolesztiramin és kolesztipol gyanták
A HCTZ felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

Nem-szteroid gyulladásgátlók
A nem-szteroid gyulladáscsökkentők (úgymint a gyulladáscsökkentő dózisban alkalmazott acetilszalicilsav, COX-2 gátlók és nem szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentők) csökkenthetik a tiazid-diuretikumok vizelethajtó, natriureticus és vérnyomáscsökkentő hatását, és csökkenthetik az angiotenzin II-receptor-blokkolók antihipertenzív hatását.
Néhány károsodott vesefunkciójú betegnél (pl. dehidrált betegek, idős betegek beszűkült vesefunkcióval) az angiotenzin II-receptor-blokkolók és ciklooxigenáz-gátlók egyidejű alkalmazása a vesefunkció további rosszabbodását, esetleg akut veseelégtelenséget eredményezhet, mely általában reverzibilis. Emiatt a kombináció csak óvatosan alkalmazható, különösen időseknél. A betegeket megfelelően hidrálni kell, illetve megfontolandó a vesefunkciónak az egyidejű kezelés megkezdését követően, illetve azután bizonyos időközönként történő ellenőrzése.

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

Presszoraminok (pl. noradrenalin)
A presszoraminok hatása csökkenhet.

Nem depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)
A HCTZ potencírozhatja a nem depolarizáló izomrelaxánsok hatását.

Köszvény elleni szerek (pl. probenecid, szulfinpirazon és allopurinol)
A HCTZ hatására emelkedhet a szérum húgysav szintje, ezért az uricosuriás szerek dózisának módosítása válhat szükségessé. Indokolt lehet a probenecid és a szulfinpirazon dózisának emelése.

Tiazid egyidejű adása esetén fokozódhat az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakció kockázata.

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

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

Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperidén)
A gastrointestinalis motilitás és a gyomorürülés ütemének csökkentése révén fokozhatják a tiazid-diuretikumok biohasznosulását.

Amantadin
A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát)
A tiazidok a renalis kiválasztás csökkentése révén fokozhatják a citotoxikus gyógyszerek myelosuppressiv hatását.

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

A telmizartán/HCTZ terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek megfelelő adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont).

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

Az angiotenzin II-receptor-blokkoló kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (Lásd 5.3 pont, „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).
Amennyiben az ATII-receptor-blokkoló expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.

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

A HCTZ terhesség alatt, különösen az első timeszterben történő alkalmazásával kapcsolatosan korlátozottak a tapasztalatok. Az állatkísérletekből származó adatok nem elegendőek. A hidroklorotiazid átjut a placentán. A HCTZ farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második, illetve a harmadik trimeszterben történő alkalmazása károsíthatja a foeto-placentaris perfusiót, valamint olyan foetalis és neonatalis hatásokat okozhat, mint az icterus, az elektrolitegyensúly zavara és thrombocytopenia.
A hidroklorotiazidot nem szabad alkalmazni terhességi oedema, terhességi hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mert az a plazmavolumen-csökkenés és a placentaris-hypoperfusio kockázatával járna, a betegség lefolyására gyakorolt kedvező hatás nélkül.

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

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

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

Termékenység
Nem végeztek humán termékenységi vizsgálatokat sem az állandó dózisösszetételű kombinációval, sem az egyes komponensekkel.
A preklinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg a telmizartán és a HCTZ által a női és a férfi termékenységre kifejtett hatást.

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

A Kinzalkomb befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Vérnyomáscsökkentők, például telmizartán/HCTZ szedésekor szédülés, syncope vagy vertigo léphet fel.

Ha a beteg ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, kerülnie kell a potenciálisan veszélyes tevékenységeket, például a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása:

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angioodema a ritkán (≥ 1/10 000 - < 1/1 000) előforduló mellékhatások között szerepel.

A mellékhatások összesített előfordulási gyakorisága a telmizartán/HCTZ-t szedők és a csak telmizartánnal kezeltek közt hasonló volt az 1471 betegnél végzett, randomizált, kontrollos klinikai vizsgálatokban, melyekben a betegek vagy telmizartánt és HCTZ-t (n = 835), vagy csak telmizartánt kaptak (n = 636). A mellékhatások gyakorisága nem függött az alkalmazott dózis nagyságától, vagy a betegek nemétől, életkorától és rasszbeli sajátosságaitól.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket klinikai vizsgálatokban észleltek, és a telmizartán + HCTZ kombinációjával kezelt betegeknél a placebocsoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ($p \leq 0,05$). Azok a mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a telmizartán/HCTZ alkalmazása során kialakulhatnak.
Az egyes összetevőkkel kapcsolatban korábban jelentett mellékhatások a Kinzalkomb potenciális mellékhatásai lehetnek még akkor is, ha azokat nem figyelték meg a készítmény klinikai vizsgálataiban.

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

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

1. táblázat: A placebokontrollos vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatalt követően tapasztalt mellékhatások táblázatos felsorolása (MedDRA)

MedDRA szervrendszer szerinti osztályozás	**Mellékhatások**	**Gyakoriság**		
		Kinzalkomb	**Telmizartán[a]**	**Hidroklorotiazid**
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket is beleértve		ritka[2]	
	Bronchitis	ritka		
	Pharyngitis	ritka		
	Sinusitis	ritka		
	Felső légúti fertőzések		nem gyakori	
	Húgyúti fertőzés		nem gyakori	
	Cystitis		nem gyakori	
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	Nem melanoma típusú bőrrák (basalsejtes rák és laphámsejtes rák)			nem ismert[2]
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia		nem gyakori	
	Eosinophilia		ritka	
	Thrombocytopenia		ritka	ritka
	Thrombocytopeniás purpura			ritka
	Aplasticus anaemia			nem ismert
	Haemolyticus anaemia			nagyon ritka
	Csontvelő-elégtelenség			nagyon ritka
	Leukopenia			nagyon ritka
	Agranulocytosis			nagyon ritka

Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás reakció		ritka	
	Túlérzékenység		ritka	nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia	nem gyakori		nagyon gyakori
	Hyperuricaemia	ritka		gyakori
	Hyponatraemia	ritka	ritka	gyakori
	Hyperkalaemia		nem gyakori	
	Hypoglykaemia (cukorbetegeknél)		ritka	
	Hypomagnesaemia			gyakori
	Hypercalcaemia			ritka
	Hypochloraemiás alkalosis			nagyon ritka
	Csökkent étvágy			gyakori
	Hyperlipidaemia			nagyon gyakori
	Hyperglykaemia			ritka
	Diabetes mellitus nem megfelelő kontrollja			ritka
Pszichiátriai kórképek	Szorongás	nem gyakori	ritka	
	Depresszió	ritka	nem gyakori	ritka
	Insomnia	ritka	nem gyakori	
	Alvászavarok	ritka		ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	gyakori		ritka
	Syncope	nem gyakori	nem gyakori	
	Paraesthesia	nem gyakori		ritka
	Aluszékonyság		ritka	
	Fejfájás			ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látászavarok	ritka	ritka	ritka
	Homályos látás	ritka		
	Akut zárt zugú glaucoma			nem ismert
	Choroidealis effusio			nem ismert
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	nem gyakori	nem gyakori	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	nem gyakori	ritka	
	Arrhythmiák	nem gyakori		ritka
	Bradycardia		nem gyakori	
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	
	Orthostaticus hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Necrotizáló vasculitis			nagyon ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis	Dyspnoe	nem gyakori	nem gyakori	
	Respirációs distressz	ritka		nagyon ritka
	Pneumonitis	ritka		nagyon ritka

betegségek és tünetek	Pulmonalis oedema	ritka		nagyon ritka
	Köhögés		nem gyakori	
	Interstitialis tüdőbetegség		nagyon ritka[1,2]	
	Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) (lásd 4.4 pont)			nagyon ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Szájszárazság	nem gyakori	ritka	
	Flatulentia	nem gyakori	nem gyakori	
	Hasi fájdalom	ritka	nem gyakori	
	Székrekedés	ritka		ritka
	Emésztési zavar	ritka	nem gyakori	
	Hányás	ritka	nem gyakori	gyakori
	Gastritis	ritka		
	Hasi diszkomfortérzés		ritka	ritka
	Hányinger			gyakori
	Hasnyálmirigy-gyulladás			nagyon ritka
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Kóros májfunkciós értékek/májbetegség	ritka[2]	ritka[2]	
	Sárgaság			ritka
	Cholestasis			ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Angiooedema (a halálos kimenetelű eseteket is beleértve)	ritka	ritka	
	Erythema	ritka	ritka	
	Pruritus	ritka	nem gyakori	
	Bőrkiütés	ritka	nem gyakori	gyakori
	Hyperhidrosis	ritka	nem gyakori	
	Urticaria	ritka	ritka	gyakori
	Ekzema		ritka	
	Gyógyszer okozta kiütés		ritka	
	Toxikus bőrkiütés		ritka	
	Lupusszerű tünetegyüttes			nagyon ritka
	Fényérzékenységi reakciók			ritka
	Toxikus epidermalis necrolysis			nagyon ritka
	Erythema multiforme			nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet	Hátfájás	nem gyakori	nem gyakori	
	Izomgörcsök (izomgörcs a lábszárban)	nem gyakori	nem gyakori	nem ismert

betegségei és tünetei	Myalgia	nem gyakori	nem gyakori	
	Arthralgia	ritka	ritka	
	Végtagfájdalom (fájdalom a lábszárban)	ritka	ritka	
	Ínfájdalom (íngyulladásszerű tünetek)		ritka	
	Szisztémás lupus erythematosus	ritka[1]		nagyon ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vesekárosodás		nem gyakori	nem ismert
	Akut veseelégtelenség		nem gyakori	nem gyakori
	Glucosuria			ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	Erectilis dysfunctio	nem gyakori		gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Mellkasi fájdalom	nem gyakori	nem gyakori	
	Influenzaszerű tünetek	ritka	ritka	
	Fájdalom	ritka		
	Asthenia (gyengeség)		nem gyakori	nem ismert
	Láz			nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett húgysavszint a vérben	nem gyakori	ritka	
	Emelkedett kreatininszint a vérben	ritka	nem gyakori	
	Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint a vérben	ritka	ritka	
	Emelkedett májenzimszint	ritka	ritka	
	Csökkent haemoglobinszint		ritka	

[1] A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján.

[2] A további információkat lásd az alább olvasható alpontokban.

[a] A placebokontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegeknél (41,4%) és a placebokezelésben részesülő betegeknél (43,9%). A fent felsorolt mellékhatások az ez idáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertoniás résztvevőinél vagy 50 éves, illetve annál idősebb, a cardiovascularis események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

A kiválasztott mellékhatások leírása:

Kóros májfunkciós értékek/májbetegség

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

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

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

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

Intestinalis angiooedema
Egyes esetekben intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkoló alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése
A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

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

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin II-receptor-blokkolók (ARB-k) és diuretikumok, ATC kód: C09DA07

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

Hatásmechanizmus
A telmizartán *per os* adható, hatékony és szelektív angiotenzin II, 1-es típusú (AT_1) receptor-blokkoló. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán leszorítja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT_1 receptor altípusról. Nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT_1-receptoron. Szelektíven kötődik az AT_1-receptorokhoz, és a kötődés hosszú tartamú. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT_2 vagy egyéb kevésbé karakterisztikus AT receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II, melynek szintjét a telmizartán emeli, előidézheti-e hyperstimulációjukat. Csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma renin aktivitását, és nem blokkolja az ioncsatornákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzinkonvertáló-enzimet (kininász II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin-közvetítette mellékhatásokat potencírozza.
Egészséges önkénteseknél 80 mg telmizartán adásával szinte teljes mértékben kiküszöbölhető az angiotenzin II által kiváltott vérnyomás-emelkedés; ez a gátló hatás 24 órán keresztül érvényesül és még 48 óra múlva is kimutatható.

A hidroklorotiazid tiazid-típusú diuretikum. A tiazid-típusú diuretikumok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A tiazidok az elektrolit-reabszorpció renalis tubularis mechanizmusára hatnak, közvetlenül és hozzávetőleg azonos mértékben fokozva a nátrium- és a kloridürítést. A HCTZ vizelethajtó hatása révén csökkenti a plazmatérfogatot és fokozza a plazma reninaktivitást, valamint az aldoszteron-kiválasztást. Ennek következtében nő a vizelettel ürülő kálium és bikarbonát mennyisége, és csökken a szérum káliumszint. A telmizartán egyidejű alkalmazása – feltehetően a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása révén – ellensúlyozhatja ezeknek a vizelethajtóknak a káliumürítést fokozó hatását. A HCTZ mellett a diuresis 2 órán belül jelentkezik, a maximális hatás kb. 4 óra múlva következik be, és kb. 6-12 órán keresztül megmarad.

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

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

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

A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegeknél, mint azoknál, akiknek ACE-inhibitort adtak, azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két antihipertenzív kezelést hasonlították össze.

Klinikai hatásosság és biztonságosság
Cardiovascularis prevenció
Az ONTARGET (ONgoing Telmizartán Alone and in Combination with Ramipril Global Endpoint Trial) vizsgálatban a telmizartán, a ramipril valamint a telmizartán és ramipril kombinációjának 25 620, olyan 55 évnél idősebb beteg cardiovascularis kimenetélére kifejtett hatását hasonlították össze, akiknek az anamnézisében koszorúér-betegség, stroke, TIA, perifériás érbetegség vagy szervkárosodással (pl. retinopathiával, balkamra hipertrófiával, makro- vagy mikroalbuminuriával)

járó II-es típusú diabetes mellitus szerepelt, ami a cardiovascularis események szempontjából rizikópopuláció.

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

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

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

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

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

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

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

Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II-receptor-blokkoló kombinált alkalmazását.
Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegeknél végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II-es típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat.

A VA NEPHRON-D vizsgálatot II-es típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél végezték.
Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelthez képest nőtt a hiperkalémia, akut vesekárosodás és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók esetében is relevánsak.
Az ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók egyidejűleg diabeteses nephropathiaban szenvedő betegeknél nem alkalmazhatók.
Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II-receptor-blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirénnel II-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban.

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

A fix dózisú kombinációban alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

Felszívódás
Telmizartán: *per os* alkalmazva, a telmizartán plazmaszintje 0,5-1,5 órával a bevétel után éri el a csúcsértéket. Abszolút biohasznosulása 40 mg-os dózis adása után 42%, 160 mg adása után 58%. A táplálék kismértékben csökkenti a telmizartán biohasznosulását, 40 mg-os tabletta adása után kb. 6%-kal, 160 mg-os dózis után kb. 19%-kal csökken a plazmakoncentráció-idő görbe alatti terület (AUC). A gyógyszer bevétele után 3 órával már nincs különbség az éhgyomorra, ill. étkezés közben alkalmazott telmizartán plazmakoncentrációja között. Az AUC csekély mértékű csökkenése

feltehetően nem csökkenti a telmizartán terápiás hatását. Ismételt adagolás esetén a telmizartán nem kumulálódik számottevően a plazmában.
Hidroklorotiazid: a fix dózisú kombinált készítményt *per os* alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a HCTZ plazma csúcskoncentrációja. A kumulatív renalis kiválasztás alapján a HCTZ biohasznosulása kb. 60%-os.

Eloszlás
A telmizartán nagymértékben (>99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1-savas glikoproteinhez. A látszólagos eloszlási térfogat (V_{dss}) hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.
A hidroklorotiazid 64%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogat 0,8 ±0,3 l/kg.

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

Elimináció
Telmizartán: az intravénásan vagy *per os* adott, ^{14}C-izotóppal jelzett telmizartán dózis túlnyomó része (> 97%) az epébe választódott ki és a széklettel ürült. A vizeletben csupán nyomokban volt kimutatható. A *per os* alkalmazott telmizartán teljes plazma-clearance-e > 1500 ml/perc. A terminális eliminiációs felezési idő > 20 óra volt.
A hidroklorotiazid szinte teljes mennyisége változatlan formában ürül a vizelettel. A *per os* dózis kb. 60%-a 48 órán belül kiürül a szervezetből. A renalis clearance kb. 250-300 ml/perc. A hidroklorotiazid terminális eliminációs felezési ideje 10-15 óra.

Linearitás/nonlinearitás
Telmizartán: a *per os* alkalmazott telmizartán farmakokinetikája a 20-160 mg-os dózistartományban nem lineáris, a dózis növelésével az arányosnál nagyobb mértékben emelkedik a plazmakoncentráció (a C_{max} és az AUC). Ismételt adagolás esetén a telmizartán nem kumulálódik számottevően a plazmában.
A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban
Idősek
A telmizartán farmakokinetikájában nincs eltérés az idősebb és a fiatalabb betegek között.

Nem
A telmizartán plazmaszintje nőknél 2-3-szor magasabb, mint férfiaknál. Ennek ellenére, a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, hogy nőknél kifejezettebb lenne a vérnyomáscsökkentő hatás, ill. gyakrabban jelentkezne orthostaticus hypotonia. A dózis módosítására nincs szükség. A HCTZ plazmakoncentrációja nőknél jellemzően magasabb volt, mint férfiaknál; ennek azonban klinikai szempontból nem tulajdonítanak jelentőséget.

Vesekárosodás
Alacsonyabb plazmakoncentrációt figyeltek meg dialízisben részesülő, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A telmizartán nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez a veseelégtelenségben szenvedő alanyoknál, és nem távolítható el dialízissel. Az eliminációs felezési idő nem változik vesekárosodásban. A veseműködés romlása esetén csökken a HCTZ eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin-clearance esetén, a betegeknél a HCTZ eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegeknél kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

Májkárosodás

Májkárosodásban végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján májkárosodás esetén közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása.
Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

A toxikus jelenségek, melyek ismertek az angiotenzinkonvertáló-enzim-gátlókkal és angiotenzin II-receptor-blokkolókkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematokritérték) csökkenése, a vese haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén- és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya károsodás. A gyomor-laesiók fiziológiás sóoldat *per os* adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhetők vagy legalább is mérsékelhetők voltak. Kutyában a vesetubulusok kitágulását és atrophiáját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza. Nem figyeltek meg a telmizartánnál a hímek és a nőstények termékenységére gyakorolt hatást.

Teratogén hatása egyértelműen nem bizonyított, a telmizartán toxikus dózistartományában megfigyeltek az utódok postnatalis fejlődésére kifejtett olyan hatást, mint pl. alacsonyabb testsúly és késleltetett szemnyitás.
A telmizartán *in vitro* kísérleteken nem mutatott mutagén vagy releváns clastogén aktivitást, és patkányban, valamint egérben nem volt kimutatható karcinogén hatása. A HCTZ-vel végzett kísérletek ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti modellen.
A telmizartán/hidroklorotiazid foetotoxikus potenciálját illetően lásd a 4.6 pontot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrat
magnézium-sztearát
kukoricakeményítő
meglumin
mikrokristályos cellulóz
povidon (K25)
vörös vas-oxid (E172)
nátrium-hidroxid
A típusú karboximetil- keményítő- nátrium
szorbit (E420)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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

Kiszerelések:
- 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmaz buborékcsomagolásban, vagy
- 28 × 1 tablettát tartalmaz, adagonként perforált buborékcsomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A tabletta higroszkópos tulajdonsága miatt a Kinzalkomb-ot zárt buborékcsomagolásban kell tárolni.
A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buborékcsomagolásból.
Szórványosan észlelték a buborékcsomagolás külső és belső rétegének szétválását a fészkek közötti területeken. Ilyen esetben beavatkozásra nincs szükség.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. április 19.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. április 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyagok
99 mg laktóz-monohidrátot tartalmaz tablettánként, ami 94 mg vízmentes laktóznak felel meg.
338 mg szorbitot (E420) tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta.
Sárga és fehér színű, hosszúkás, 6,2 mm-es tabletta, mélynyomású ’H9’ kóddal.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Esszenciális hypertonia kezelése.

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az állandó dózisösszetételű kombinált készítményt azoknál a betegeknél kell alkalmazni, akiknek a vérnyomása telmizartánnal önmagában nem megfelelően beállított. Az állandó összetételű kombináció alkalmazása előtt ajánlott az összetevők dózisát külön-külön egyénre szabottan meghatározni. Ha klinikailag indokolt, közvetlenül át lehet térni monoterápiáról az állandó kombináció alkalmazására.

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

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

Idősek
Nem szükséges módosítani az adagolást idős betegeknél.

Vesekárosodás
Az enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedő betegek esetén korlátozott tapasztalat áll rendelkezésre, de ez nem utal a veseműködésre kifejtett mellékhatásokra, és dózismódosítás nem szükséges. A veseműködés rendszeres ellenőrzése ajánlott (lásd 4.4 pont). A súlyos vesekárosodásban

(kreatinin-clearance < 30 ml/perc) szenvedő betegeknél a hidroklorotiazid komponens miatt az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont).
A telmizartán haemofiltrációval nem távolítható el a vérkeringésből, és nem dializálható.

Májkárosodás
Enyhe-közepesen súlyos májkárosodás esetén a Kinzalkomb-ot körültekintően kell alkalmazni. Telmizartán esetében a napi dózis nem lehet több 40 mg-nál. A súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél az állandó dózisösszetételű kombinált készítmény ellenjavallt (lásd 4.3 pont). A tiazid-diuretikumokat májkárosodásban szenvedő betegek esetében körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők
A Kinzalkomb biztonságosságát és hatásosságát 18 év alatti betegek esetében nem igazolták. A Kinzalkomb alkalmazása nem javasolt gyermekeknél és serdülőknél.

Az alkalmazás módja
A Kinzalkomb tabletta naponta egyszeri, szájon át történő alkalmazásra szánt készítmény, amit folyadékkal, egészben kell lenyelni. A Kinzalkomb étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.

Óvintézkedések a készítmény kezelése vagy alkalmazása előtt
A Kinzalkomb-ot a tabletta higroszkópos tulajdonsága miatt zárt buborékcsomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buborékcsomagolásból. (lásd 6.6 pont).

4.3 Ellenjavallatok

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

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

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

Májkárosodás
A telmizartán/HCTZ nem adható cholestasisban, epeúti elzáródásban, vagy súlyos májkárosodásban (lásd 4.3 pont), ugyanis a telmizartán javarészt az epével ürül ki a szervezetből. Ezeknél a betegeknél a telmizartán hepaticus clearance-ének csökkenése várható.

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

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

Vesekárosodás és vesetranszplantáció
A telmizartán/HCTZ-t súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknél (kreatinin-clearance < 30 ml/perc) tilos alkalmazni (lásd 4.3 pont). Veseátültetésen nemrégiben átesett betegeknél nincsenek tapasztalatok a telmizartán/HCTZ alkalmazásával. Enyhe-közepesen súlyos vesekárosodásban szenvedők telmizartán/HCTZ kezelésével kevés a tapasztalat, ezért célszerű rendszeresen ellenőrizni a szérum kálium-, kreatinin- és húgysavszintjét. Vesekárosodásban a tiazid-diuretikumok adása kapcsán azotaemia fordulhat elő.
A telmizartán haemofiltrációval nem távolítható el a vérkeringésből, és nem dializálható.

Volumen- és/vagy nátriumhiányos betegek
Symptomaticus hypotonia léphet fel, különösen a gyógyszer első dózisa után azon betegeknél, akiknél kifejezett volumen- és/vagy nátriumhiány alakult ki nagy dózisú diuretikus kezelés, sószegény diéta, ill. hasmenés vagy hányás következtében. Ennek megfelelően, a Kinzalkomb adagolásának elkezdése előtt ezeket az állapotokat, különösen a volumen- és/vagy nátriumhiányt, korrigálni kell.
A HCTZ alkalmazásakor egyedi esetekben neurológiai tünetekkel (hányinger, progresszív dezorientáció, apathia) járó hyponatraemiát figyeltek meg.

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

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

Primer aldosteronismus
A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása útján ható gyógyszerek primer aldosteronismusban rendszerint hatástalanok, ezért nem javasolt a telmizartán/HCTZ alkalmazása.

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

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

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

Elektrolitegyensúly-zavar
Mint a diuretikummal kezelt betegeknél általában, megfelelő időközönként meg kell határozni a szérumelektrolitok szintjét.
A tiazidok, köztük a hidroklorotiazid, felboríthatják a folyadék- és elektrolit-háztartás egyensúlyát (hypokalaemia, hyponatraemia és hypochloraemiás alkalosis alakulhat ki. Ennek figyelmeztető jelei: szájszárazság, szomjúságérzés, gyengeség, levertség, álmosság, nyugtalanság, izomfájdalmak vagy -görcsök, izomgyengeség, alacsony vérnyomás, oliguria, tachycardia, gastrointestinalis zavarok, pl. émelygés, hányás (lásd 4.8 pont).

- Hypokalaemia

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

- Hyperkalaemia

Ezzel ellentétben, a gyógyszer telmizartán komponense angiotenzin II (AT_1)-receptorokat gátló hatásának köszönhetően hyperkalaemia fordulhat elő. Jóllehet a telmizartán/HCTZ alkalmazása során nem észleltek klinikai szempontból számottevő hyperkalaemiát, a hyperkalaemia kialakulásának kockázati tényezői közé tartozik a vesekárosodás és/vagy a szívelégtelenség, valamint a diabetes mellitus. Káliummegtakarító diuretikumokat, káliumpótló készítményeket, ill. káliumot tartalmazó sópótlókat óvatosan kell adni telmizartán/HCTZ-t szedő betegeknek (lásd 4.5 pont).

- Hypochloraemiás alkalosis

A klorid-hiány rendszerint csekély, általában nem szükséges korrigálni.

- Hypercalcaemia

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

- Hypomagnesaemia

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

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

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

Általános
Túlérzékenységi reakció HCTZ-vel szemben nem feltétlenül csak olyan betegeknél fordulhat elő, akiknek a kórelőzményében allergia vagy asthma bronchiale szerepel, de nagyobb a valószínűsége ilyen kórelőzmény esetén. Tiazid-diuretikumokkal kezelt betegeknél systemás lupus erythematosus fellángolását vagy aktiválódását is észlelték.
Tiazid diuretikumok, köztük a HCTZ kapcsán fényérzékenységi reakciók eseteit jelentették (lásd 4.8 pont). Ha a kezelés alatt fényérzékenységi reakció jelentkezik, a kezelés leállítása javasolt. Ha a diuretikum ismételt adását szükségesnek ítélik, javasolt a napnak vagy mesterséges UVA fénynek kitett területek védelme.

Choroidealis effusio, akut myopia és szekunder akut zárt zugú glaucoma
A hidroklorotiazid egy szulfonamid, ami idioszinkráziás reakciót válthat ki, amely látótérkieséssel járó choroidealis effusiót, átmeneti myopiát és akut zárt zugú glaucomát eredményezhet. A tünetek közé tartoznak a látásélesség-csökkenés és a szemfájdalom akut megjelenése, és ezek jellemző módon a kezelés megkezdése után órákon - heteken belül jelentkeznek. A kezeletlen akut zárt zugú glaucoma végleges látásvesztéshez vezethet. Az elsődleges kezelés a hidroklorotiazid adásának a mielőbbi abbahagyása. Azonnali gyógyszeres vagy műtéti kezelés mérlegelése lehet szükséges, ha az intraocularis nyomás változatlanul magas marad. Az akut zárt zugú glaucoma kialakulásának kockázati tényezői közé tartozhatnak az anamnaesisben szereplő szulfonamid- vagy penicillin-allergia.

Nem melanóma típusú bőrrák
A nem melanóma típusú bőrrák (NMSC) [basalsejtes rák (BCC) és laphámsejtes rák (SCC)] megnövekedett kockázatát figyelték meg a HCTZ növekvő kumulatív dózisával összefüggésben a Dán Nemzeti Rákregiszteren alapuló két epidemiológiai tanulmányban (lásd 4.8 pont). Az NMSC lehetséges mechanizmusa a HCTZ fotoszenzitivitást okozó hatása.

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

Akut légzőszervi toxicitás
Hidroklorotiazid bevételét követően nagyon ritkán akut légzőszervi toxicitásról, többek között akut respirációs distressz szindrómáról (ARDS) számoltak be. Pulmonális ödéma jellemzően a hidroklorotiazid bevételét követően perceken vagy órákon belül alakul ki. A jelentkezésekor fellépő tünetek közé tartozik a nehézlégzés, a láz, a légzőszervi tünetek romlása és az alacsony vérnyomás. Amennyiben felmerül az ARDS gyanúja, a Kinzalkomb adását le kell állítani és megfelelő kezelést kell alkalmazni. Nem adható hidroklorotiazid olyan betegeknek, akiknél a hidroklorotiazid bevételét követően korábban ARDS lépett fel.

Intestinalis angiooedema
Intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkolóval kezelt betegeknél (lásd 4.8 pont). Ezeknél a betegeknél abdominalis fájdalom, hányinger, hányás és hasmenés jelentkezett. A tünetek az angiotenzin II-receptor-blokkolóval végzett kezelés leállítása után megszűntek. Amennyiben intestinalis angiooedemát diagnosztizálnak, a telmizartán-kezelést le kell állítani, és a beteget megfelelően monitorozni kell mindaddig, amíg a tünetek teljes mértékben meg nem szűnnek.

Laktóz
A Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz-malabszorpcióban szenvedő betegek a készítményt nem szedhetik.

Szorbit
A Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegeknél ez a készítmény nem alkalmazható.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

Lítium
A szérum lítiumkoncentrációjának reverzibilis emelkedését, ill. toxicitásának fokozódását észlelték, ha lítiumot és angiotenzinkonvertáló-enzim-gátlót együttesen adtak. Ritkán angiotenzin II-receptor-blokkolók adásakor is beszámoltak erről (pl. telmizartán/HCTZ). Ezért lítium és telmizartán/HCTZ együttes adása nem ajánlott (lásd 4.4 pont). Ha elengedhetetlen ennek a kombinációnak az alkalmazása, akkor ennek ideje alatt a szérum lítium szintjét gondosan monitorozni kell.

Káliumvesztést és hypokalaemiát okozó gyógyszerek (pl. a káliumürítést fokozó egyéb diuretikumok, hashajtók, kortikoszteroidok, ACTH, amfotericin, karbenoxolon, penicillin G nátrium, szalicilsav és származékai)
Ilyen hatóanyagok és HCTZ/telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Az említett gyógyszerek potencírozhatják a HCTZ szérum káliumszintjét csökkentő hatását (lásd 4.4 pont).

Jódtartalmú kontrasztanyag-készítmények
Diuretikumok által okozott dehydratio esetén fokozott az akut funkcionális veseelégtelenség kockázata, különösen nagy dózisban adott jódtartalmú kontrasztanyagok alkalmazásakor. A jódtartalmú készítmény beadása előtt folyadékpótlásra van szükség.

Káliumszintet emelő és hyperkalaemiát okozó gyógyszerek (pl. ACE-inhibitorok, káliummegtakarító diuretikumok, káliumpótló készítmények, káliumot tartalmazó sópótlók, ciklosporin és egyéb gyógyszerek, mint heparin-natrium)
Ilyen gyógyszerek és HCTZ/telmizartán kombináció egyidejű alkalmazásakor ajánlatos ellenőrizni a plazma káliumszintjét. Más, a renin-angiotenzin rendszert gátló gyógyszerek alkalmazásával szerzett tapasztalatok alapján, a felsorolt gyógyszerek emelhetik a szérum káliumszintjét, ezért együttes adásuk nem javasolt (lásd 4.4 pont).

Gyógyszerek, melyek hatását a szérum káliumszint zavara befolyásolja
Rendszeresen ellenőrizni kell a káliumszintet és az EKG-t, ha a telmizartán/HCTZ-t ilyen gyógyszerekkel (pl. digitálisz glikozidok, antiarrhythmikumok), valamint a következő, *torsades de pointes* kamrai tachycardiát okozó gyógyszerekkel (köztük egyes antiarrhythmiás szerek) adják együtt, a hypokalaemia ugyanis torsades de pointes kialakulására hajlamosít:
- Ia osztályú antiarryhythmiás szerek (pl. kinidin, hidrokinidin, dizopiramid);
- III osztályú antiarryhythmiás szerek (pl. amiodaron, szotalol, dofetilid, ibutilid);
- egyes antipszichotikumok (pl. tioridazin, klorpromazin, levomepromazin, trifluoperazin, ciamemazin, szulpirid, szultoprid, amiszulprid, tiaprid, primozid, haloperidol, droperidol);
- egyéb szerek: (pl. bepridil, ciszaprid, difemanil, eritromicin iv., halofantrin, mizolasztin, pentamidin, sparfloxacin, terfenadin, vinkamin iv.).

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

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

Egyéb vérnyomáscsökkentők
A telmizartán fokozhatja az egyidejűleg adott egyéb antihipertenzívumok vérnyomáscsökkentő hatását.

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

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

Antidiabetikumok (orális készítmények és inzulin)
Az antidiabetikum dózisának módosítása válhat szükségessé (lásd 4.4 pont).

Metformin
Körültekintően kell alkalmazni a metformint, a HCTZ okozta esetleges funkcionális veseelégtelenség következtében kialakult laktát acidosis kockázata miatt.

Kolesztiramin és kolesztipol gyanták
A HCTZ felszívódása csökken anioncserélő gyanták jelenlétében.

Nem-szteroid gyulladásgátlók
A nem-szteroid gyulladáscsökkentők (úgymint a gyulladáscsökkentő dózisban alkalmazott acetilszalicilsav, COX-2 gátlók és nem szelektív nem-szteroid gyulladáscsökkentők) csökkenthetik a tiazid-diuretikumok vizelethajtó, natriureticus és vérnyomáscsökkentő hatását, és csökkenthetik az angiotenzin II-receptor-blokkolók antihipertenzív hatását.
Néhány károsodott vesefunkciójú betegnél (pl. dehidrált betegek, idős betegek beszűkült vesefunkcióval) az angiotenzin II-receptor-blokkolók és ciklooxigenáz-gátlók egyidejű alkalmazása a vesefunkció további rosszabbodását, esetleg akut veseelégtelenséget eredményezhet, mely általában reverzibilis. Emiatt a kombináció csak óvatosan alkalmazható, különösen időseknél. A betegeket megfelelően hidrálni kell, illetve megfontolandó a vesefunkciónak az egyidejű kezelés megkezdését követően, illetve azután bizonyos időközönként történő ellenőrzése.

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

Presszoraminok (pl. noradrenalin)
A presszoraminok hatása csökkenhet.

Nem depolarizáló izomrelaxánsok (pl. tubokurarin)
A HCTZ potencírozhatja a nem depolarizáló izomrelaxánsok hatását;

Köszvény elleni szerek (pl. probenecid, szulfinpirazon és allopurinol)
A HCTZ hatására emelkedhet a szérum húgysav szintje, ezért az uricosuriás szerek dózisának módosítása válhat szükségessé. Indokolt lehet a probenecid és a szulfinpirazon dózisának emelése. Tiazid egyidejű adása esetén fokozódhat az allopurinollal szembeni túlérzékenységi reakció kockázata.

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

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

Antikolinerg szerek (pl. atropin, biperidén)
A gastrointestinalis motilitás és a gyomorürülés ütemének csökkentése révén fokozhatják a tiazid-diuretikumok biohasznosulását.

Amantadin
A tiazidok növelhetik az amantadin mellékhatásainak kockázatát.

Citotoxikus szerek (pl. ciklofoszfamid, metotrexát)
A tiazidok a renalis kiválasztás csökkentése révén fokozhatják a citotoxikus gyógyszerek myelosuppressiv hatását.

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

A telmizartán/HCTZ terhes nőknél történő alkalmazásáról nincsenek megfelelő adatok. Az állatokkal végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást igazoltak (lásd az 5.3 pont).

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

Az angiotenzin II-receptor-blokkoló kezelés a terhesség második és harmadik harmadában ismerten magzati toxicitást (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, a koponya-csontosodás retardációja) és újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotonia, hyperkalaemia) okoz. (Lásd 5.3 pont, „A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei”).
Amennyiben az ATII-receptor-blokkoló expozíció a terhesség második trimeszterétől kezdve történt, a vesefunkció és a koponya ultrahangvizsgálata javasolt.
Azokat a csecsemőket, akiknek édesanyja angiotenzin II-receptor-blokkolót szedett, a hypotonia észlelése érdekében szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.3 és 4.4 pont).

A HCTZ terhesség alatt, különösen az első timeszterben történő alkalmazásával kapcsolatosan korlátozottak a tapasztalatok. Az állatkísérletekből származó adatok nem elegendőek. A hidroklorotiazid átjut a placentán. A HCTZ farmakológiai hatásmechanizmusa alapján a második, illetve a harmadik trimeszterben történő alkalmazása károsíthatja a foeto-placentaris perfusiót, valamint olyan foetalis és neonatalis hatásokat okozhat, mint az icterus, az elektrolitegyensúly zavara és thrombocytopenia.
A hidroklorotiazidot nem szabad alkalmazni terhességi oedema, terhességi hypertonia vagy preeclampsia kezelésére, mert az a plazmavolumen-csökkenés és a placentaris-hypoperfusio kockázatával járna, a betegség lefolyására gyakorolt kedvező hatás nélkül.

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

Szoptatás
Mivel nem áll rendelkezésre információ a telmizartán/HCTZ szoptatás alatt történő alkalmazására vonatkozóan, a telmizartán/HCTZ alkalmazása nem javasolt, és másik, a szoptatásra vonatkozóan

jobban alátámasztott biztonságossági profillal rendelkező kezelés választandó, különösen újszülött vagy koraszülött szoptatása esetén.

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

Termékenység
Nem végeztek humán termékenységi vizsgálatokat sem az állandó dózisösszetételű kombinációval, sem az egyes komponensekkel.
A preklinikai vizsgálatok során nem figyeltek meg a telmizartán és a HCTZ által a női és a férfi termékenységre kifejtett hatást.

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

A Kinzalkomb befolyásolhatja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Vérnyomáscsökkentők, például telmizartán/HCTZ szedésekor esetenként szédülés, syncope vagy vertigo léphet fel.

Ha a beteg ezeket a mellékhatásokat tapasztalja, kerülnie kell a potenciálisan veszélyes tevékenységeket, például a gépjárművezetést és a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása:

A leggyakrabban jelentett mellékhatás a szédülés volt. A súlyos angioodema a ritkán (≥ 1/10 000 - < 1/1 000) előforduló mellékhatások között szerepel.

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A következő táblázat bemutatja az összes mellékhatást – szervrendszerek szerint csoportosítva –, melyeket klinikai vizsgálatokban észleltek, és a telmizartán + HCTZ kombinációjával kezelt betegeknél a placebocsoporthoz képest gyakrabban fordultak elő ($p \leq 0,05$). Azok a mellékhatások, melyek a készítmény egyes összetevőinek külön-külön való adásakor felléptek, de a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, a telmizartán/HCTZ alkalmazása során kialakulhatnak.
Az egyes összetevőkkel kapcsolatban korábban jelentett mellékhatások a Kinzalkomb potenciális mellékhatásai lehetnek még akkor is, ha azokat nem figyelték meg a készítmény klinikai vizsgálataiban.

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

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

1. táblázat: A placebokontrollos vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatalt követően tapasztalt mellékhatások táblázatos felsorolása (MedDRA)

MedDRA szervrendszer szerinti osztályozás	**Mellékhatások**	**Gyakoriság**		
		Kinzalkomb	**Telmizartán[a]**	**Hidroklorotiazid**
Fertőző betegségek és parazitafertőzések	Sepsis, a halálos kimenetelű eseteket is beleértve		ritka[2]	
	Bronchitis	ritka		
	Pharyngitis	ritka		
	Sinusitis	ritka		
	Felső légúti fertőzések		nem gyakori	
	Húgyúti fertőzés		nem gyakori	
	Cystitis		nem gyakori	
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)	Nem melanoma típusú bőrrák (basalsejtes rák és laphámsejtes rák)			nem ismert[2]
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	Anaemia		nem gyakori	
	Eosinophilia		ritka	
	Thrombocytopenia		ritka	ritka
	Thrombocytopeniás purpura			ritka
	Aplasticus anaemia			nem ismert
	Haemolyticus anaemia			nagyon ritka
	Csontvelő-elégtelenség			nagyon ritka
	Leukopenia			nagyon ritka
	Agranulocytosis			nagyon ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek	Anaphylaxiás reakció		ritka	
	Túlérzékenység		ritka	nagyon ritka
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Hypokalaemia	nem gyakori		nagyon gyakori
	Hyperuricaemia	ritka		gyakori
	Hyponatraemia	ritka	ritka	gyakori
	Hyperkalaemia		nem gyakori	
	Hypoglykaemia (cukorbetegeknél)		ritka	
	Hypomagnesaemia			gyakori
	Hypercalcaemia			ritka
	Hypochloraemiás alkalosis			nagyon ritka
	Csökkent étvágy			gyakori
	Hyperlipidaemia			nagyon gyakori
	Hyperglykaemia			ritka

	Diabetes mellitus nem megfelelő kontrollja			ritka
Pszichiátriai kórképek	Szorongás	nem gyakori	ritka	
	Depresszió	ritka	nem gyakori	ritka
	Insomnia	ritka	nem gyakori	
	Alvászavarok	ritka		ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Szédülés	gyakori		ritka
	Syncope	nem gyakori	nem gyakori	
	Paraesthesia	nem gyakori		ritka
	Aluszékonyság		ritka	
	Fejfájás			ritka
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látászavarok	ritka	ritka	ritka
	Homályos látás	ritka		
	Akut zárt zugú glaucoma			nem ismert
	Choroidealis effusio			nem ismert
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	Vertigo	nem gyakori	nem gyakori	
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	Tachycardia	nem gyakori	ritka	
	Arrhythmiák	nem gyakori		ritka
	Bradycardia		nem gyakori	
Érbetegségek és tünetek	Hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	
	Orthostaticus hypotonia	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Necrotizáló vasculitis			nagyon ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	Dyspnoe	nem gyakori	nem gyakori	
	Respirációs distressz	ritka		nagyon ritka
	Pneumonitis	ritka		nagyon ritka
	Pulmonalis oedema	ritka		nagyon ritka
	Köhögés		nem gyakori	
	Interstitialis tüdőbetegség		nagyon ritka[1,2]	
	Akut respirációs distressz szindróma (ARDS) (lásd 4.4 pont)			nagyon ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hasmenés	nem gyakori	nem gyakori	gyakori
	Szájszárazság	nem gyakori	ritka	
	Flatulentia	nem gyakori	nem gyakori	
	Hasi fájdalom	ritka	nem gyakori	
	Székrekedés	ritka		ritka
	Emésztési zavar	ritka	nem gyakori	
	Hányás	ritka	nem gyakori	gyakori

	Gastritis	ritka		
	Hasi diszkomfortérzés		ritka	ritka
	Hányinger			gyakori
	Hasnyálmirigy-gyulladás			nagyon ritka
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	Kóros májfunkciós értékek/májbetegség	ritka[2]	ritka[2]	
	Sárgaság			ritka
	Cholestasis			ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	Angiooedema (a halálos kimenetelű eseteket is beleértve)	ritka	ritka	
	Erythema	ritka	ritka	
	Pruritus	ritka	nem gyakori	
	Bőrkiütés	ritka	nem gyakori	gyakori
	Hyperhidrosis	ritka	nem gyakori	
	Urticaria	ritka	ritka	gyakori
	Ekzema		ritka	
	Gyógyszer okozta kiütés		ritka	
	Toxikus bőrkiütés		ritka	
	Lupusszerű tünetegyüttes			nagyon ritka
	Fényérzékenységi reakciók			ritka
	Toxikus epidermalis necrolysis			nagyon ritka
	Erythema multiforme			nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei	Hátfájás	nem gyakori	nem gyakori	
	Izomgörcsök (izomgörcs a lábszárban)	nem gyakori	nem gyakori	nem ismert
	Myalgia	nem gyakori	nem gyakori	
	Arthralgia	ritka	ritka	
	Végtagfájdalom (fájdalom a lábszárban)	ritka	ritka	
	Ínfájdalom (íngyulladásszerű tünetek)		ritka	
	Szisztémás lupus erythematosus	ritka[1]		nagyon ritka
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	Vesekárosodás		nem gyakori	nem ismert
	Akut veseelégtelenség		nem gyakori	nem gyakori
	Glucosuria			ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos	Erectilis dysfunctio	nem gyakori		gyakori

betegségek és tünetek				
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Mellkasi fájdalom	nem gyakori	nem gyakori	
	Influenzaszerű tünetek	ritka	ritka	
	Fájdalom	ritka		
	Asthenia (gyengeség)		nem gyakori	nem ismert
	Láz			nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	Emelkedett húgysavszint a vérben	nem gyakori	ritka	
	Emelkedett kreatininszint a vérben	ritka	nem gyakori	
	Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint a vérben	ritka	ritka	
	Emelkedett májenzimszint	ritka	ritka	
	Csökkent haemoglobinszint		ritka	

[1] A forgalomba hozatalt követően szerzett tapasztalatok alapján.

[2] A további információkat lásd az alább olvasható alpontokban.

[a] A placebokontrollos klinikai vizsgálatok során a mellékhatások összesített gyakorisága általánosságban hasonló volt a telmizartánnal kezelt betegeknél (41,4%) és a placebokezelésben részesülő betegeknél (43,9%). A fent felsorolt mellékhatások az ezidáig elvégzett klinikai vizsgálatok telmizartánnal kezelt hypertoniás résztvevőinél vagy 50 éves, illetve annál idősebb, a cardiovascularis események kialakulásának magas kockázatával rendelkező résztvevőinél jelentkeztek.

A kiválasztott mellékhatások leírása:

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

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

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

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

Intestinalis angiooedema
Egyes esetekben intestinalis angiooedemáról számoltak be angiotenzin II-receptor-blokkoló alkalmazását követően (lásd 4.4 pont).

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

kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

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

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

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: angiotenzin II-receptor-blokkolók (ARB-k) és diuretiumok, ATC kód: C09DA07

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

Hatásmechanizmus
A telmizartán *per os* adható, hatékony és szelektív angiotenzin II, 1-es típusú (AT_1)-receptor-blokkoló. A receptorhoz nagy affinitással kötődő telmizartán leszorítja az angiotenzin II-t az annak ismert farmakológiai hatásait közvetítő AT_1 receptor altípusról. Nem fejt ki semmilyen parciális agonista hatást az AT_1-receptoron. Szelektíven kötődik az AT_1-receptorokhoz, és a kötődés hosszú tartamú. Nem mutat affinitást más receptorokhoz (pl. AT_2 vagy egyéb kevésbé karakterisztikus AT receptorok). E receptorok funkcionális szerepe nem ismert, miként az sem, hogy az angiotenzin II, melynek szintjét a telmizartán emeli, előidézheti-e hyperstimulációjukat. Csökkenti a plazma aldoszteronszintjét; nem gátolja a plazma renin aktivitását, és nem blokkolja az ioncsatornákat. Nem gátolja a bradykinin lebontását is végző angiotenzin-konvertáló enzimet (kininász II). Ezért nem várható, hogy a bradykinin-közvetítette mellékhatásokat potencírozza.
Egészséges önkénteseknél 80 mg telmizartán adásával szinte teljes mértékben kiküszöbölhető az angiotenzin II által kiváltott vérnyomás-emelkedés; ez a gátló hatás 24 órán keresztül érvényesül és még 48 óra múlva is kimutatható.

A hidroklorotiazid tiazid-típusú diuretikum. A tiazidok vérnyomáscsökkentő hatásának mechanizmusa nem teljesen ismert. A tiazidok az elektrolit-reabszorpció renalis tubularis mechanizmusára hatnak, közvetlenül és hozzávetőleg azonos mértékben fokozva a nátrium- és a kloridürítést. A HCTZ vizelethajtó hatása révén csökkenti a plazmatérfogatot és fokozza a plazma reninaktivitást, valamint az aldoszteron-kiválasztást. Ennek következtében nő a vizelettel ürülő kálium és bikarbonát mennyisége;

csökken a szérum káliumszint. A tiazidokkal együtt adott telmizartán – feltehetően a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer gátlása révén – ellensúlyozhatja a vizelethajtók káliumürítést fokozó hatását. HCTZ adása után 2 órán belül jelentkezik, kb. 4 óra elteltével tetőzik, és kb. 6-12 órán keresztül megmarad a diuretikus hatás.

Farmakodinámiás hatások

Esszenciális hypertónia kezelése

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

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

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

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

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

A száraz köhögés szignifikánsan ritkábban jelentkezett telmizartánnal kezelt betegeknél, mint azoknál, akiknek ACE-inhibitort adtak, azon klinikai vizsgálatokban, melyekben a két antihipertenzív kezelést hasonlították össze.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Cardiovascularis prevenció

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

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

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

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

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

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

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

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

Két nagy, randomizált, kontrollos vizsgálatban (ONTARGET (Ongoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) és VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) vizsgálták az ACE-gátló és angiotenzin II-receptor-blokkoló kombinált alkalmazását.
Az ONTARGET vizsgálatot olyan betegekenél végezték, akiknek a kórtörténetében kardiovaszkuláris vagy cerebrovaszkuláris betegség, vagy szervkárosodással járó II-es típusú diabetes mellitus szerepelt. További információért lásd még a „Cardiovascularis prevenció” pontban szereplő információkat.
A VA NEPHRON-D vizsgálatot II-es típusú diabetesben és diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél végezték.
Ezek a vizsgálatok nem mutattak ki szignifikánsan előnyös hatásokat a renális és/vagy kardiovaszkuláris kimenetel és a mortalitás vonatkozásában, miközben a monoterápia esetén megfigyelthez képest nőtt a hiperkalémia, akut vesekárosodás és/vagy hipotónia kockázata. A hasonló

farmakodinámiás tulajdonságok alapján ezek az eredmények más ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók esetében is relevánsak.
Az ACE-gátlók és angiotenzin II-receptor-blokkolók egyidejűleg diabeteses nephropathiaban szenvedő betegeknél nem alkalmazhatók.
Az ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) vizsgálat célja az volt, hogy megállapítsák, előnyös-e a standard ACE-gátló vagy angiotenzin II-receptor-blokkoló kezelés kiegészítése aliszkirénnel II-es típusú diabetesben és krónikus vesebetegségben, illetve kardiovaszkuláris betegségben vagy mindkettőben szenvedő betegeknél. A vizsgálatot idő előtt leállították, mert nőtt a mellékhatások kockázata. A kardiovaszkuláris eredetű halál és a stroke szám szerint gyakoribb volt az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban, és a jelentős mellékhatások illetve súlyos mellékhatások (hiperkalémia, hipotónia és veseműködési zavar) is gyakoribbak voltak az aliszkirén-csoportban, mint a placebocsoportban.

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

A fix dózisú kombinációban alkalmazott telmizartán/hidroklorotiazid-kezelés mortalitásra és szív-érrendszeri morbiditásra kifejtett hatásai egyelőre nem ismertek.

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

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

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

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

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

Hidroklorotiazid: a fix dózisú kombinált készítményt *per os* alkalmazva kb. 1-3 óra múlva mérhető a HCTZ plazma csúcskoncentrációja. A kumulatív renalis kiválasztás alapján a HCTZ biohasznosulása kb. 60%-os.

Eloszlás
A telmizartán nagymértékben (>99,5%) kötődik a plazmafehérjékhez, elsősorban az albuminhoz és az alfa-1-savas glikoproteinhez. A látszólagos eloszlási térfogat (V_{dss}) hozzávetőleg 500 liter, ami további szöveti kötődést jelez.
A hidroklorotiazid 64%-a kötődik plazmafehérjékhez; a látszólagos eloszlási térfogat 0,8 ±0,3 l/kg.

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

Elimináció
Telmizartán: az intravénásan vagy *per os* adott, ^{14}C-izotóppal jelzett telmizartán dózis túlnyomó része (> 97%) az epébe választódott ki és a széklettel ürült. A vizeletben csupán nyomokban volt kimutatható. A *per os* alkalmazott telmizartán teljes plazma-clearance-e > 1500 ml/perc. A terminális eliminiációs felezési idő > 20 óra volt.
A hidroklorotiazid szinte teljes mennyisége változatlan formában ürül a vizelettel. A *per os* dózis kb. 60%-a 48 órán belül kiürül a szervezetből. A renalis clearance kb. 250-300 ml/perc. A hidroklorotiazid terminális eliminációs felezési ideje 10-15 óra.

Linearitás/nonlinearitás
Telmizartán: a *per os* alkalmazott telmizartán farmakokinetikája a 20-160 mg-os dózistartományban nem lineáris, a dózis növelésével az arányosnál nagyobb mértékben emelkedik a plazmakoncentráció (a C_{max} és az AUC). Ismételt adagolás esetén a telmizartán nem kumulálódik számottevően a plazmában.
A hidroklorotiazid farmakokinetikája lineáris.

Farmakokinetika különleges betegcsoportokban
Idősek
A telmizartán farmakokinetikájában nincs eltérés az idősebb és a fiatalabb betegek között.

Nem
A telmizartán plazmaszintje nőknél 2-3-szor magasabb, mint férfiaknál. Ennek ellenére, a klinikai vizsgálatok során nem észlelték, hogy nőknél kifejezettebb lenne a vérnyomáscsökkentő hatás, ill. gyakrabban jelentkezne orthostaticus hypotonia. A dózis módosítására nincs szükség. A HCTZ plazmakoncentrációja nőknél jellemzően magasabb volt, mint férfiaknál; ennek azonban klinikai szempontból nem tulajdonítanak jelentőséget.

Vesekárosodás
Alacsonyabb plazmakoncentrációt figyeltek meg dialízisben részesülő, veseelégtelenségben szenvedő betegeknél. A telmizartán nagymértékben kötődik a plazmafehérjékhez a veseelégtelenségben szenvedő alanyoknál, és nem távolítható el dialízissel. Az eliminációs felezési idő nem változik vesekárosodásban. A veseműködés romlása esetén csökken a HCTZ eliminációjának sebessége. Egy klinikai vizsgálatban átlagosan 90 ml/perc kreatinin-clearance esetén, a betegeknél a HCTZ eliminációs felezési ideje megnőtt. Funkcionálisan anephriás betegeknél kb. 34 óra az eliminációs felezési idő.

Májkárosodás
Májkárosodásban végzett farmakokinetikai vizsgálatok eredményei alapján májkárosodás esetén közel 100%-ig fokozódhat a telmizartán abszolút biohasznosulása.
Az eliminációs felezési idő nem változik májkárosodásban.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

A toxikus jelenségek, melyek ismertek az angiotenzinkonvertáló-enzim-gátlókkal és angiotenzin II-receptor-blokkolókkal végzett preklinikai vizsgálatokból is, a következők voltak: a vörösvérsejt jellemzők (vörösvérsejtszám, haemoglobinszint és haematokritérték) csökkenése, a vese haemodinamikai paramétereinek változása (a karbamidnitrogén- és a kreatininszint emelkedése), a plazma reninaktivitás fokozódása, a juxtaglomerularis sejtek hypertrophiája/hyperplasiája, továbbá gyomornyálkahártya károsodás. A gyomor-laesiók fiziológiás sóoldat *per os* adásával és az állatok csoportos elhelyezésével megelőzhetők vagy legalább is mérsékelhetők voltak. Kutyában a vesetubulusok kitágulását és atrophiáját figyelték meg. Feltételezik, hogy ezek a változások a telmizartán farmakológiai aktivitására vezethetők vissza. Nem figyeltek meg a telmizartánnál a hímek és a nőstények termékenységére gyakorolt hatást.

Teratogén hatása egyértelműen nem bizonyított, a telmizartán toxikus dózistartományában megfigyeltek az utódok postnatalis fejlődésére kifejtett olyan hatást, mint pl. alacsonyabb testsúly és késleltetett szemnyitás.
A telmizartán *in vitro* kísérleteken nem mutatott mutagén vagy releváns clastogén aktivitást, és patkányban, valamint egérben nem volt kimutatható karcinogén hatása. A HCTZ-vel végzett kísérletek ellentmondó eredményeket hoztak a genotoxikus, ill. rákkeltő hatás tekintetében, néhány kísérleti modellen.
A telmizartán/hidroklorotiazid foetotoxikus potenciálját illetően lásd a 4.6 pontot.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

laktóz-monohidrat
magnézium-sztearát
kukoricakeményítő
meglumin
mikrokristályos cellulóz
povidon (K25)
sárga vas-oxid (E172)
nátrium-hidroxid
A típusú karboximetil-keményítő-nátrium
szorbit (E420)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

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

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

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

Kiszerelések:
- 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmaz buborékcsomagolásban, vagy
- 28 × 1 tablettát tartalmaz, adagonként perforált buborékcsomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A tabletta higroszkópos tulajdonsága miatt a Kinzalkomb-ot zárt buborékcsomagolásban kell tárolni. A tablettát csak röviddel a bevétel előtt szabad kivenni a buborékcsomagolásból. Szórványosan észlelték a buborékcsomagolás külső és belső rétegének szétválását a fészkek közötti területeken. Ilyen esetben nincs különleges teendője.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/02/214/011-015

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2002. április 19.
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2007. április 23.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

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

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési tervet három évente kell benyújtani.

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

III. MELLÉKLET

CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
98 tabletta
28 × 1 tabletta

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

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Cs
P
Szo
V

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
98 tabletta
28 × 1 tabletta

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

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Cs
P
Szo
V

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

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

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

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

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
98 tabletta
28 × 1 tabletta

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

Szájon át történő alkalmazásra.
Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Kinzalkomb 80 mg/25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

7 TABLETTÁT TARTALMAZÓ BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

H
K
Sze
Cs
P
Szo
V

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Bayer (Logo)

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

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

– A telmizartán az angiotenzin II-receptor-blokkolóknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vererek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.

– A hidroklorotiazid a tiazid típusú, vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget, sztrókot (agyi érkatasztrófa) vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás általában nem okoz tüneteket a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

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

2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt

Ne szedje a Kinzalkomb-ot:
- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid származékot tartalmazó gyógyszerre;
- ha több mint 3 hónapos terhes (a terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a Kinzalkomb alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet);

- ha súlyos májbetegsége, például epepangása vagy epeúti elzáródása (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegségben szenved vagy naponta 100 ml-nél kevesebb vizeletet ürít (anuria);
- ha orvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint és amely kezelésre nem javul;
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkirén hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

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

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

- alacsony vérnyomás (hipotónia), ami előfordulhat kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése), vízhajtókezelés következtében kialakult sóhiány, sószegény diéta, hasmenés, hányás vagy hemofiltráció esetén;
- vesebetegség vagy veseátültetés;
- veseartéria-szűkület (egyik vagy mindkét vesében);
- májbetegség;
- szívbetegség;
- cukorbetegség;
- köszvény;
- emelkedett aldoszteronszint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó vízvisszatartás és sóvisszatartás a szervezetben);
- szisztémás lupusz eritematózusz (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális effúzió vagy folyadékgyülem) vagy a szembelnyomás emelkedésének tünete lehet, ami a Kinzalkomb-kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy adaggal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
  - aliszkirén.
  Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (például kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed;
- ha a múltban a hidroklorotiazid bevételét követően légzési vagy tüdőt érintő problémát tapasztalt (beleértve a tüdőgyulladást vagy a tüdőben felgyülemlő folyadékot is). Ha a Kinzalkomb bevételét követően súlyos légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik Önnél, azonnal forduljon orvoshoz!

Beszéljen kezelőorvosával, ha a Kinzalkomb alkalmazását követően hasi fájdalmat, hányingert, hányást vagy hasmenést tapasztal. A további kezelésről kezelőorvosa fog dönteni. Saját elgondolásból ne hagyja abba a Kinzalkomb alkalmazását.

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

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

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

Műtét vagy altatás esetén tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy Ön Kinzalkomb-ot szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

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

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

- lítiumtartalmú gyógyszerek, amelyek a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére szolgálnak;
- alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízhajtók, hashajtók (például ricinusolaj), kortikoszteroidok (például prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére alkalmazzák), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai;
- jódtartalmú kontrasztanyagok, amelyeket képalkotó vizsgálatokhoz kapcsolódóan alkalmaznak;
- a vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízhajtók, káliumpótlók, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, például heparin-nátrium (véralvadásgátló);
- gyógyszerek, melyek hatását a szérumkáliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (például digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (például tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (például sparfloxacin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (például terfenadin);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin);
- kolesztiramin és kolesztipol, a vérzsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek;
- vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin;
- izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin;
- kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin;
- antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például az emésztőrendszeri görcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére szolgáló gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén;
- amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer);

- egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (például nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganatellenes, köszvény elleni vagy ízületi gyulladás-elleni gyógyszerek;
- ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirént szed (Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt);
- digoxin.

A Kinzalkomb fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (például baklofén, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, kábító fájdalomcsillapítók vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában észlelheti. Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb hatása csökkenhet, ha NSAID-okkal (nem-szteroid gyulladácsökkentő gyógyszerekkel, például acetilszalicilsavval vagy ibuprofénnel) szedi együtt.

Az étel, az ital és az alkohol hatása a Kinzalkomb-ra
A Kinzalkomb étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.
Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulásérzés kockázata.

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

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre
A Kinzalkomb szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés, ájulásérzés vagy forgó jellegű szédülés. Ha ezen hatások valamelyikét tapasztalja, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

A Kinzalakomb nátriumot tartalmaz
A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Kinalkomb tejcukrot (laktózt) tartalmaz
Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Kinzalkomb szorbitot tartalmaz
Ez a gyógyszer 169 mg szorbitot tartalmaz tablettánként.

3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

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

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg telmizartánt.

Ha az előírtnál több Kinzalkomb-ot vett be
Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, vesekárosodást, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmosságot és izomgörcsöket és/vagy más, egyidejűleg szedett gyógyszerekkel (például digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott szerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet.
Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran vérmérgezésnek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladásos válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma, beleértve halálos kimenetelű eseteket), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) vagy nagyon ritkán fordulnak elő (toxikus epidermális nekrolízis; 10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal. Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.
A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a Kinzalkomb szedése esetén sem.

A Kinzalkomb lehetséges mellékhatásai:

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

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, bizsergés és zsibbadás (paresztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, vérnyomásesés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnoe), hasmenés, szájszárazság, puffadás, hátfájás, izomgörcs vagy izomfájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
légúti gyulladás (bronhitisz), torokfájás, arcüreggyulladás, emelkedett húgysavszint, alacsony nátriumszint, szomorúság (depresszió), álmatlanság (inszomnia), alvásszavar, látásromlás, homályos látás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomornyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknél gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint például viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak (lábszárfájdalom), izomgörcsök, szisztémás lupusz eritematózusz fellángolása vagy romlása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), influenzaszerű betegség, fájdalom, magas kreatininszint, magas májenzim-aktivitás vagy kreatin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

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

Telmizartán
A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
felső légúti fertőzések (például torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, húgyhólyagfertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, vesekárosodás, az akut veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység, anafilaxiás reakció), alacsony vércukorszint (cukorbetegeknél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés, ínfájdalom (íngyulladásszerű tünetek), csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
a tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

Nem ismert:
A bélfal megduzzadása (intesztinális angioödéma): néhány hasonló gyógyszer alkalmazását követően jelentették. Ez olyan tünetekkel jár, mint a hasi fájdalom, a hányinger, a hányás és a hasmenés.

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

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

Hidroklorotiazid
A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 beteg közül legalább 1 beteget érinthet):
emelkedett vérzsírszint.

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben, csökkent étvágy.

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

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, magas vércukorszint, fejfájás, hasi kellemetlen érzés, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), nagy mennyiségú epesav a vérben (epepangás), fényérzékenységi reakció, kontrollálatlan vércukorszint a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknél, cukor a vizeletben (glükozúria).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
a vörösvértestek kóros lebomlása (hemolítikus anémia), a csontvelő megfelelő működésének hiánya, a fehérvérsejtszám csökkenése (leukopénia, agranulocitózis), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység), a vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly, hipoklorémiás alkalózis), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság), hasnyálmirigy-gyulladás, lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózusz nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
a nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), vérsejthiány (aplasztikus anémia), látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális effúzió vagy folyadékgyülem] vagy az akut zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesekárosodás.

Elszigetelt esetekben alacsony nátriumszint, amit az agyhoz vagy idegekhez kapcsolódó tünetek kísérnek (hányinger, súlyosbodó tájékozódási zavarok, érdeklődés hiánya vagy energiahiány).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

Szórványosan előfordult, hogy a buborékcsomagolás külső és belső rétegeszétvált a fészkek közötti területeken. Ilyen esetben nincs teendője.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Kinzalkomb?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. 40 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon K25, vörös vas-oxid (E172), nátrium-hidroxid, karboximetil-keményítő-nátrium (A típusú), szorbit (E420).

Milyen a Kinzalkomb külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

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

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

Gyártó

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Németország

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

België / Belgique / Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2-424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00
Deutschland
Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 618 75 00
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353-1-216-3300
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. +370 52 33 68 68
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 (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44 (0) 118 206 3000

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

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

– A telmizartán az angiotenzin II-receptor-blokkolóknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vererek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.

– A hidroklorotiazid a tiazid típusú vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget, sztrókot (agyi érkatasztrófa) vagy vakságot idézhet elő. A magas vérnyomás általában nem okoz tüneteket a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

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

2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt

Ne szedje a Kinzalkomb-ot:
- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid származékot tartalmazó gyógyszerre;
- ha több mint 3 hónapos terhes (a terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a Kinzalkomb alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet);

- ha súlyos májbetegsége, például epepangása vagy epeúti elzáródása (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegségben szenved vagy naponta 100 ml-nél kevesebb vizeletet ürít (anuria);
- ha kezelőorvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint és amely kezelésre nem javul;
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkirén hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

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

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

- alacsony vérnyomás (hipotónia), ami előfordulhat kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése), vízhajtókezelés következtében kialakult sóhiány, sószegény diéta, hasmenés, hányás vagy hemofiltráció esetén;
- vesebetegség vagy veseátültetés;
- veseartéria-szűkület (egyik vagy mindkét vesében);
- májbetegség;
- szívbetegség;
- cukorbetegség;
- köszvény;
- emelkedett aldoszteronszint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó vízvisszatartás és sóvisszatartás a szervezetben);
- szisztémás lupusz eritematózusz (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális effúzió vagy folyadékgyülem) vagy a szembelnyomás emelkedésének tünete lehet, ami a Kinzalkomb-kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy adaggal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
  - aliszkirén.
  Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (például kálium) a vérben. Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed;
- ha a múltban a hidroklorotiazid bevételét követően légzési vagy tüdőt érintő problémát tapasztalt (beleértve a tüdőgyulladást vagy a tüdőben felgyülemlő folyadékot is). Ha a Kinzalkomb bevételét követően súlyos légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik Önnél, azonnal forduljon orvoshoz!

Beszéljen kezelőorvosával, ha a Kinzalkomb alkalmazását követően hasi fájdalmat, hányingert, hányást vagy hasmenést tapasztal. A további kezelésről kezelőorvosa fog dönteni. Saját elgondolásból ne hagyja abba a Kinzalkomb alkalmazását.

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

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

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

Műtét vagy altatás esetén tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy Ön Kinzalkomb-ot szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

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

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

- lítiumtartalmú gyógyszerek, amelyek a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére szolgálnak;
- alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízhajtók, hashajtók (például ricinusolaj), kortikoszteroidok (például prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére alkalmazzák), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai;
- jódtartalmú kontrasztanyagok, amelyeket képalkotó vizsgálatokhoz kapcsolódóan alkalmaznak;
- a vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a kálium megtakarító vízhajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszuppresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, például heparin-nátrium (véralvadásgátló);
- gyógyszerek, melyek hatását a szérumkáliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (például digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (például tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (például sparfloxacin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (például terfenadin);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin);
- kolesztiramin és kolesztipol, a vérzsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek;
- vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin;
- izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin;
- kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin;
- antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például az emésztőrendszeri görcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére szolgáló gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén;
- amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer);

- egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (például nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganatellenes, köszvény elleni vagy ízületi gyulladás-elleni gyógyszerek.
- ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirént szed (Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések” pontok alatti információt).
- digoxin.

A Kinzalkomb fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (például baklofén, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, kábító fájdalomcsillapítók vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában észlelheti. Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására a Kinzalkomb szedése alatt.

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

Az étel, az ital és az alkohol hatása a Kinzalkomb-ra
A Kinzalkomb étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.
Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulás-érzés kockázata.

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

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:
A Kinzalkomb szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés, ájulásérzés vagy forgó jellegű szédülés. Ha ezen hatások valamelyikét tapasztalja, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

A Kinzalkomb nátriumot tartalmaz
A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

A Kinzalkomb tejcukrot (laktózt) tartalmaz
Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Kinzalkomb szorbitot tartalmaz
Ez a gyógyszer 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél, amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön bevenné vagy Önnél alkalmaznák ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

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

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg telmizartánt.

Ha az előírtnál több Kinzalkomb-ot vett be
Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, vesekárosodást, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmosságot és izomgörcsöket, és/vagy más, egyidejűleg szedett gyógyszerekkel (például digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet.
Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran vérmérgezésnek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladásos válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma, beleértve halálos kimenetelű eseteket), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) vagy nagyon ritkán fordulnak elő (toxikus epidermális nekrolízis; 10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal. Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.
A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagában adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a Kinzalkomb szedése esetén sem.

A Kinzalkomb lehetséges mellékhatásai:

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

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

alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, bizsergés és zsibbadás (paresztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, vérnyomásesés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnoe), hasmenés, szájszárazság, puffadás, hátfájás, izomgörcs vagy izomfájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
légúti gyulladás (bronhitisz), torokfájás, arcüreggyulladás, emelkedett húgysavszint, alacsony nátriumszint, szomorúság (depresszió), álmatlanság (inszomnia), alvásszavar, látásromlás, homályos látás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomornyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknél gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint például viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak (lábszárfájdalom), izomgörcsök, szisztémás lupusz eritematózusz fellángolása vagy romlása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), influenzaszerű betegség, fájdalom, magas kreatininszint, magas májenzim-aktivitás vagy kreatin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

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

Telmizartán
A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
felső légúti fertőzések (például torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, húgyhólyagfertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, vesekárosodás, az akut veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység, anafilaxiás reakció), alacsony vércukorszint (cukorbetegeknél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés, ínfájdalom (íngyulladásszerű tünetek), csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
a tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

Nem ismert:
A bélfal megduzzadása (intesztinális angioödéma): néhány hasonló gyógyszer alkalmazását követően jelentették. Ez olyan tünetekkel jár, mint a hasi fájdalom, a hányinger, a hányás és a hasmenés.

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

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

Hidroklorotiazid
A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 beteg közül legalább 1 beteget érinthet):
emelkedett vérzsírszint.

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben, csökkent étvágy.

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

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, magas vércukorszint, fejfájás, hasi kellemetlen érzés, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), nagy mennyiségú epesav a vérben (epepangás), fényérzékenységi reakció, kontrollálatlan vércukorszint a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknél, cukor a vizeletben (glükozúria).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
a vörösvértestek kóros lebomlása (hemolítikus anémia), a csontvelő megfelelő működésének hiánya, a fehérvérsejtszám csökkenése (leukopénia, agranulocitózis), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység), a vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly, hipoklorémiás alkalózis), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság), hasnyálmirigy-gyulladás, lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózusz nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
a nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), vérsejthiány (aplasztikus anémia), látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális effúzió vagy folyadékgyülem] vagy az akut zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesekárosodás.

Elszigetelt esetekben alacsony nátriumszint, amit az agyhoz vagy idegekhez kapcsolódó tünetek kísérnek (hányinger, súlyosbodó tájékozódási zavarok, érdeklődés hiánya vagy energiahiány).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

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

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Kinzalkomb?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. 80 mg telmizartánt és 12,5 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon K25, vörös vasoxid (E172), nátriumhidroxid, karboximetil-keményítő- nátrium (A típusú), szorbit (E420).

Milyen a Kinzalkomb külleme és mit tartalmaz a csomagolás?
A Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletta piros és fehér színű, hosszúkás alakú, kétrétegű tabletta, mélynyomású ’H8’ kóddal.
A Kinzalkomb 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfóliában, vagy 28 × 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja
Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

Gyártó
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Németország

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

België / Belgique / Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2-424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00
Deutschland
Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 618 75 00
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353-1-216-3300
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. +370 52 33 68 68
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 (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44 (0) 118 206 3000

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta
telmizartán/hidroklorotiazid

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

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

– A telmizartán az angiotenzin II-receptor-blokkolóknak nevezett gyógyszercsoportba tartozik. Az angiotenzin II az Ön szervezetében termelődő olyan anyag, mely a vérerek összehúzódását idézi elő, és ezzel növeli a vérnyomást. A telmizartán gátolja az angiotenzin II hatását, így az erek ellazulnak, és a vérnyomás csökken.

– A hidroklorotiazid a tiazid típusú vízhajtók csoportjába tartozik, amelyek növelik a termelődő vizelet mennyiségét, és ez a vérnyomás csökkenéséhez vezet.

A magas vérnyomás, ha nem kezelik, károsíthatja az ereket számos szervben, ami némely esetben szívrohamot, szívelégtelenséget vagy veseelégtelenséget, sztrókot (agyi érkatasztrófa) vagy vakságot idézhet elő.
A magas vérnyomás általában nem okoz tüneteket a károsodások jelentkezése előtt. Ezért fontos a rendszeres vérnyomásellenőrzés, hogy meggyőződjünk arról, hogy a normál tartományban van.

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

2. Tudnivalók a Kinzalkomb szedése előtt

Ne szedje a Kinzalkomb-ot:
- ha allergiás a telmizartánra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére;
- ha allergiás a hidroklorotiazidra vagy bármilyen szulfonamid származékot tartalmazó gyógyszerre;

- ha több mint 3 hónapos terhes (a terhesség korai szakaszában is jobb elkerülni a Kinzalkomb alkalmazását – lásd a terhességre vonatkozó fejezetet);
- ha súlyos májbetegsége, például epepangása vagy epeúti elzáródása (vagyis ha akadályozott az epe ürülése a májból és epehólyagból), vagy egyéb súlyos májbetegsége van;
- ha súlyos vesebetegségben szenved vagy naponta 100 ml-nél kevesebb vizeletet ürít (anuria);
- hakezelő orvosa megállapította, hogy vérében alacsony a káliumszint vagy magas a kalciumszint és amely a kezelésre nem javul;
- ha cukorbetegségben szenved vagy károsodott a veseműködése, és aliszkirén hatóanyag tartalmú vérnyomáscsökkentő gyógyszert kap.

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

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

- alacsony vérnyomás (hipotónia), ami előfordulhat kiszáradás (a test víztartalmának túlzott mértékű csökkenése), vízhajtókezelés következtében kailakult sóhiány, sószegény diéta, hasmenés, hányás vagy hemofiltráció esetén;
- vesebetegség vagy veseátültetés;
- veseartéria-szűkület (egyik vagy mindkét vesében);
- májbetegség;
- szívbetegség;
- cukorbetegség;
- köszvény;
- emelkedett aldoszteron szint (különböző ásványi anyagok egyensúlyzavarával együtt járó vízvisszatartá- és sóvisszatartás a szervezetben);
- szisztémás lupusz eritematózusz (úgynevezett „lupusz” vagy „SLE”), olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet.
- A hidroklorotiazid hatóanyag látásromlást és szemfájdalmat előidéző, szokatlan reakciót okozhat. Ez a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás (koroideális effúzió vagy folyadékgyülem) vagy a szem belsejében lévő nyomás emelkedésének tünete lehet, ami a Kinzalkomb-kezelés megkezdése után órákon vagy heteken belül jelentkezhet. Kezeletlen esetben ez végleges látásromláshoz vezethet.
- Ha volt már bőrrákja, vagy ha a kezelés során váratlan bőrelváltozást tapasztal. A hidroklorotiaziddal, különösen a nagy adaggal történő hosszú távú kezelés növelheti a bőr- és ajakrák egyes típusainak (nem melanóma típusú bőrrák) kockázatát. Védje bőrét a napsugárzástól és az UV-sugaraktól a Kinzalkomb szedése alatt.

A Kinzalkomb szedése előtt beszéljen kezelőorvosával:
- ha Ön a következő, magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek bármelyikét szedi:
  - ACE-gátlók (például enalapril, lizinopril, ramipril), különösen akkor, ha cukorbetegséggel összefüggő vesebetegségben szenved.
  - aliszkirén.
  Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön veseműködését, vérnyomását és az elektrolit szinteket (például kálium) a vérben.Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-ot” pontban szereplő információkat.
- ha digoxint szed;
- ha a múltban a hidroklorotiazid bevételét követően légzési vagy tüdőt érintő problémát tapasztalt (beleértve a tüdőgyulladást vagy a tüdőben felgyülemlő folyadékot is). Ha a Kinzalkomb bevételét követően súlyos légszomj vagy légzési nehézség jelentkezik Önnél, azonnal forduljon orvoshoz!

Beszéljen kezelőorvosával, ha a Kinzalkomb alkalmazását követően hasi fájdalmat, hányingert, hányást vagy hasmenést tapasztal. A további kezelésről kezelőorvosa fog dönteni. Saját elgondolásból ne hagyja abba a Kinzalkomb alkalmazását.

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

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

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

Műtét vagy altatás esetén tájékoztassa a kezelőorvosát, hogy Ön Kinzalkomb-ot szed.

A telmizartán vérnyomáscsökkentő hatása feketebőrű betegnél gyengébb lehet.

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

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

- lítiumtartalmú gyógyszerek, amelyek a depresszió bizonyos típusainak a kezelésére szolgálnak;
- alacsony vérkáliumszintet (hipokalémia) okozó gyógyszerek, például egyéb vízhajtók, hashajtók (például ricinusolaj), kortikoszteroidok (például prednizon), ACTH (hormon), amfotericin (gombaellenes gyógyszer), karbenoxolon (szájüregi fekélyek kezelésére használják), penicillin-G-nátrium (antibiotikum) illetve szalicilsav és annak származékai;
- jódtartalmú kontrasztanyagok, amelyeket képalkotó vizsgálatokhoz kapcsolódóan alkalmaznak;
- a vér káliumszintjét emelő gyógyszerek, például a káliummegtakarító vízhajtók, káliumpótló szerek, káliumot tartalmazó sópótlók, ACE-gátlók, ciklosporin (immunszupresszáns gyógyszer) és más gyógyszerek, például heparin-nátrium (véralvadás gátló);
- gyógyszerek, melyek hatását a szérumkáliumszint változása befolyásolja, mint például a szívgyógyszerek (például digoxin) vagy szívritmust szabályozó gyógyszerek (például kinidin, dizopiramid, amiodaron, szotalol), mentális betegségek kezelésére használt gyógyszerek (például tioridazin, klórpromazin, levomepromazin), egyéb gyógyszerek, mint például bizonyos antibiotikumok (például sparfloxacin, pentamidin), vagy egyes allergiás reakciók kezelésére szolgáló gyógyszerek (például terfenadin);
- a cukorbetegség kezelésére szolgáló gyógyszerek (inzulin vagy szájon át szedhető készítmények, mint például metformin);
- kolesztiramin és kolesztipol, a vérzsírszint csökkentésére szolgáló gyógyszerek;
- vérnyomásemelő gyógyszerek, például noradrenalin;
- izomlazító gyógyszerek, mint például tubokurarin;
- kalciumpótló készítmények, és/vagy D-vitamin;
- antikolinerg gyógyszerek (számos betegség, mint például az emésztőrendszeri görcsök, a húgyhólyag görcse, asztma, utazási betegség, izomgörcsök, Parkinson-kór kezelésére, illetve az érzéstelenítés elősegítésére használt gyógyszerek), mint például az atropin, biperidén;

- amantadin (a Parkinson-kór kezelésére és bizonyos vírusok okozta megbetegedések kezelésére vagy megelőzésére szolgáló gyógyszer);
- egyéb vérnyomáscsökkentők, kortikoszteroidok, fájdalomcsillapítók (például nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek [NSAID]), daganatellenes, köszvény elleni vagy ízületi gyulladás-elleni gyógyszerek;
- ha Ön ACE-gátlót vagy aliszkirént szed (Lásd még a „Ne szedje a Kinzalkomb-t" és a „Figyelmeztetések és óvintézkedések" pontok alatti információt);
- digoxin.

A Kinzalkomb fokozhatja az egyéb magas vérnyomás kezelésére szolgáló gyógyszerek vagy vérnyomáscsökkentő hatású gyógyszerek (például baklofén, amifosztin) vérnyomáscsökkentő hatását. Továbbá az alacsony vérnyomást súlyosbíthatják az alkohol, barbiturátok, kábító fájdalomcsillapítók vagy antidepresszánsok. Ezt felálláskor jelentkező szédülés formájában észlelheti. Meg kell beszélnie kezelőorvosával, hogy szükség van-e az egyéb gyógyszerek adagjainak módosítására a Kinzalkomb szedése alatt.

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

Az étel, az ital és az alkohol hatása a Kinzalkomb-ra
A Kinzalkomb étkezés közben vagy attól függetlenül is bevehető.
Alkohol egyidejű fogyasztása kerülendő, amíg nem egyeztet kezelőorvosával. Az alkohol fogyasztása mellett nagyobb mértékben csökkenhet a vérnyomása, és/vagy megnövekedhet a szédülés és az ájulás-érzés veszélye.

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

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

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre:
A Kinzalkomb szedése alatt egyeseknél előfordulhat szédülés, ájulásérzés vagy forgó jellegű szédülés. Ha ezen hatások valamelyikét tapasztalja, ne vezessen és ne kezeljen gépeket.

A Kinzalkomb nátriumot tartalmaz
A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes".

A Kinzalkomb tejcukrot (laktózt) tartalmaz
Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A Kinzalkomb szorbitot tartalmaz
Ez a gyógyszer 338 mg szorbitot tartalmaz tablettánként. A szorbit fruktózforrás. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes fruktózintoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél, amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön bevenné vagy Önnél alkalmaznák ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni a Kinzalkomb-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

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

Nem megfelelő májműködés esetén a szokásos adag nem haladhatja meg a napi egyszeri 40 mg telmizartánt.

Ha az előírtnál több Kinzalkomb-ot vett be
Ha véletlenül több tablettát vett be, alacsony vérnyomást vagy gyors szívverést tapasztalhat. Jelentettek még lassú szívverést, szédülést, hányást, vesekárosodást, a veseelégtelenséget is beleértve. A hidroklorotiazid összetevő miatt jelentős vérnyomásesés és alacsony káliumszint is előfordulhat, ami hányingert, álmosságot és izomgörcsöket és/vagy más, egyidejűleg szedett gyógyszerekkel (például digitálisszal vagy egyes, szívritmuszavarok kezelésére alkalmazott gyógyszerekkel) összefüggésbe hozható szabálytalan szívverést okozhat. Azonnal forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez, vagy keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát.

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Néhány mellékhatás súlyos lehet és azonnali orvosi kezelést igényelhet.
Azonnal forduljon kezelőorvosához, ha az alábbi tünetek valamelyikét észleli:

Szepszis* egy (gyakran vérmérgezésnek nevezett) súlyos fertőzés, ami a szervezet egészére kiterjedő gyulladásos válaszreakcióval jár; a bőr vagy a nyálkahártyák hirtelen fellépő duzzanata (angioödéma, beleértve halálos kimenetelű eseteket), a bőr felső rétegének felhólyagosodásával vagy hámlásával járó betegség (toxikus epidermális nekrolízis). Ezek a mellékhatások ritkán (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet) vagy nagyon ritkán fordulnak elő (toxikus epidermális nekrolízis; 10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet), azonban nagyon súlyosak, ezért a betegeknek abba kell hagyniuk a gyógyszer szedését és azonnal kapcsolatba kell lépniük kezelőorvosukkal.
Kezelés nélkül ezek a hatások halálos kimenetelűek is lehetnek.
A szepszis előfordulási gyakoriságának növekedését az önmagban adott telimizartán-kezelés esetében figyelték meg, de nem zárható ki a Kinzalkomb szedése esetén sem.

A Kinzalkomb lehetséges mellékhatásai:

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

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

alacsony vérkáliumszint, szorongás, ájulás, bizsergés és zsibbadás (paresztézia), forgó jellegű szédülés (vertigó), szapora szívverés (tahikardia), szívritmuszavarok, alacsony vérnyomás, vérnyomásesés hirtelen felálláskor (ortosztatikus hipotónia), nehézlégzés (diszpnoe), hasmenés, szájszárazság, puffadás, hátfájás, izomgörcs vagy izomfájdalom, merevedési zavar, mellkasi fájdalom, magas húgysavszint a vérben.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
légúti gyulladás (bronhitisz), torokfájás, arcüreggyulladás, emelkedett húgysavszint, alacsony nátriumszint, szomorúság (depresszió), álmatlanság (inszomnia), alvásszavar, látásromlás, homályos látás, légszomj, hasi fájdalom, székrekedés, emésztési zavar (diszpepszia), émelygés (hányás), gyomornyálkahártya-gyulladás (gasztritisz), kóros májműködés (valószínűsíthető, hogy japán betegeknél gyakrabban jelentkezik ez a mellékhatás), bőrvörösség (eritéma), allergiás reakciók, mint például viszketés vagy kiütés, fokozott verejtékezés, csalánkiütés (urtikária), ízületi fájdalom (artralgia) és végtagfájdalmak (lábszárfájdalom), izomgörcsök, szisztémás lupusz eritematózusz fellángolása vagy romlása (egy olyan betegség, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet, ízületi fájdalmat, bőrkiütéseket és lázat okozva), influenzaszerű betegség, fájdalom, magas kreatininszint, magas májenzim-aktivitás vagy kreatin-foszfokináz (CPK)-aktivitás a vérben.

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

Telmizartán
A telmizartánt önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nem gyakori mellékhatás (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
felső légúti fertőzések (például torokfájás, arcüreggyulladás, közönséges megfázás), húgyúti fertőzés, húgyhólyagfertőzés, a vörösvértestszám csökkenése (anémia), magas káliumszint, lassú szívverés (bradikardia), köhögés, vesekárosodás, az akut veseelégtelenséget is beleértve, gyengeség.

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), bizonyos fehérvérsejtek számának növekedése (eozinofília), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység, anafilaxiás reakció), alacsony vércukorszint (cukorbetegeknél), aluszékonyság, gyomorrontás, ekcéma (egy bőrbetegség), gyógyszer okozta kiütés, toxikus bőrkiütés, ínfájdalom (íngyulladásszerű tünetek), csökkent hemoglobinszint (egy, a vérben lévő fehérje).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
a tüdő szöveteinek hegesedése (intersticiális tüdőbetegség)**.

Nem ismert:
A bélfal megduzzadása (intesztinális angioödéma): néhány hasonló gyógyszer alkalmazását követően jelentették. Ez olyan tünetekkel jár, mint a hasi fájdalom, a hányinger, a hányás és a hasmenés.

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

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

Hidroklorotiazid
A hidroklorotiazidot önmagában szedő betegeknél a következő további mellékhatásokat jelentették:

Nagyon gyakori mellékhatás (10 beteg közül legalább 1 beteget érinthet):
emelkedett vérzsírszint.

Gyakori mellékhatás (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
hányinger, alacsony magnéziumszint a vérben, csökkent étvágy.

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

Ritka mellékhatás (1000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia), amely fokozza a vérzés vagy a véraláfutás (a bőrön vagy egyéb szöveteken vérzés hatására kialakuló apró, bíborvörös elváltozások) kockázatát, magas kalciumszint a vérben, magas vércukorszint, fejfájás, hasi kellemetlen érzés, a bőr vagy a szem besárgulása (sárgaság), nagy mennyiségú epesav a vérben (epepangás), fényérzékenységi reakció, kontrollálatlan vércukorszint a diagnosztizált cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) szenvedő betegeknél, cukor a vizeletben (glükozúria).

Nagyon ritka mellékhatás (10 000 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):
a vörösvértestek kóros lebomlása (hemolítikus anémia), a csontvelő megfelelő működésének hiánya, a fehérvérsejtszám csökkenése (leukopénia, agranulocitózis), súlyos allergiás reakciók (például túlérzékenység), a vér alacsony kloridtartalma miatt megemelkedett pH (felborult sav-bázis egyensúly, hipoklorémiás alkalózis), akut légzési nehézség (tünetei lehetnek többek között a súlyos nehézlégzés, láz, gyengeség, zavartság), hasnyálmirigy-gyulladás, lupusz-szerű szindróma (a lupusz eritematózusz nevű betegséget utánzó állapot, amelynek során a saját immunrendszer támadja meg a szervezetet), érgyulladás (nekrotizáló vaszkulitisz).

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):
a nyálmirigyek gyulladása, bőr- és ajakrák (nem melanóma típusú bőrrák), vérsejthiány (aplasztikus anémia), látásromlás és szemfájdalom (a szem érhártyáján belüli folyadékfelhalmozódás [koroideális effúzió vagy folyadékgyülem] vagy a heveny zárt zugú zöldhályog lehetséges tünetei), bőrbetegségek, mint gyulladt bőrerek, fokozott napfényérzékenység, kiütések, bőrpír, az ajkak, a szem vagy a száj felhólyagosodása, bőrhámlás, láz (ezek az eritéma multiforme nevű betegség lehetséges jelei), gyengeség, vesekárosodás.

Elszigetelt esetekben alacsony nátriumszint, amit az agyhoz vagy idegekhez kapcsolódó tünetek kísérnek (hányinger, súlyosbodó tájékozódási zavarok, érdeklődés hiánya vagy energiahiány).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül.
A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Kinzalkomb-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

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

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

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Kinzalkomb?

- A készítmény hatóanyagai: telmizartán és hidroklorotiazid. 80 mg telmizartánt és 25 mg hidroklorotiazidot tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, magnézium sztearát, kukoricakeményítő, meglumin, mikrokristályos cellulóz, povidon K25, sárga vasoxid (E172), nátriumhidroxid, karboximetil-keményítő- nátrium (A típusú), szorbit (E420).

Milyen a Kinzalkomb külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletta sárga és fehér színű, hosszúkás alakú, kétrétegű tabletta, mélynyomású ’H9’ kóddal.
A Kinzalkomb 14, 28, 56, vagy 98 tablettát tartalmazó buborékfóliában, vagy 28 × 1 tablettát tartalmazó, adagonként perforált buborékcsomagolásban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer AG
51368 Leverkusen
Németország

Gyártó

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Németország

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

België / Belgique / Belgien
Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11
България
Байер България ЕООД
Тел. +359 (0)2-424 72 80
Česká republika
Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111
Danmark
Bayer A/S
Tlf: +45-45 23 50 00
Deutschland
Bayer Vital GmbH
Tel: +49-(0)214-30 513 48
Eesti
Bayer OÜ
Tel: +372 655 85 65
Ελλάδα
Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30 210 618 75 00
España
Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00
France
Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54
Hrvatska
Bayer d.o.o.
Tel: + 385-(0)1-6599 900
Ireland
Bayer Limited
Tel: +353-1-216-3300
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. +370 52 33 68 68
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 (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44 (0) 118 206 3000

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

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