

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 40 mg telmisartāna (*telmisartanum*) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna (*telmisartanum*) un 12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 112 mg laktozes monohidrāta, kas atbilst 107 mg bezūdens laktozes.

Katra tablete satur 169 mg sorbīta (E420).

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes

Katra tablete satur 112 mg laktozes monohidrāta, kas atbilst 107 mg bezūdens laktozes.

Katra tablete satur 338 mg sorbīta (E420).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes

Sarkani balta, iegarena divslāņaina 5,2 mm tablete ar iegravētu kodu 'H4'.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes

Sarkani balta, iegarena divslāņaina 6,2 mm tablete ar iegravētu kompānijas logo un kodu 'H8'.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Kinzalkomb fiksēto devu kombinācija (40 mg telmisartāna/12,5 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazide*, HCTZ) un 80 mg telmisartāna/12,5 mg HCTZ) ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar telmisartānu.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Fiksēto devu kombināciju ordinē pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar telmisartānu. Pirms pārejas uz fiksēto kombināciju katra no abām aktīvās vielas devām jāpielāgo individuāli. Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt tiešu pāreju no monoterapijas uz fiksēto devu kombināciju:

- Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg var ordinēt vienu reizi dienā pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt ar Kinzalmono 40 mg
- Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg var ordinēt vienu reizi dienā pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt ar Kinzalmono 80 mg

Gados vecāki pacienti

Nav nepieciešama devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem.

Nieru darbības traucējumi

Pieredze pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ir neliela, taču tā neliecina par nevēlamu ietekmi uz nierēm, un devas pielāgošana netiek uzskatīta par nepieciešamu. Ieteicams periodiski kontrolēt nieru funkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu). Hidrohlortiazīda sastāvdaļas dēļ fiksēto devu kombinācija ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Telmisartānu nevar izdalīt no asinīm ar hemofiltrāciju vai dialīzi.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Kinzalkomb jālieto piesardzīgi. Nedrīkst ordinēt vairāk kā vienu telmisartāna devu 40 mg dienā. Fiksēto devu kombinācija ir kontrindicēta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu). Pacientiem ar traucētu aknu funkciju tiazīdi jāordinē ar piesardzību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Kinzalkomb drošums un efektivitāte pacientiem vecumā līdz 18 gadiem nav pierādīta. Kinzalkomb nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem.

Lietošanas veids

Kinzalkomb tabletes jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā, tās jānorij veselas, uzdzerot šķidrumu. Kinzalkomb var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Kinzalkomb tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriekavojumā. Tabletes drīkst izņemt no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas (skatīt 6.6 apakšpunktu).

4.3 Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret kādu no aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām
- Paaugstināta jutība pret citiem sulfonamīdu savienojumiem vai to atvasinājumiem (jo HCTZ pieder pie sulfonamīdu atvasinājumiem)
- Grūtniecības otrais vai trešais trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktus)
- Holestāze un obstruktīvas žultsceļu slimības
- Smagi aknu bojājumi
- Smagi nieru bojājumi (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), anūrija
- Refraktāra hipokaliēmija, hiperkalciēmija

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\ddot{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) telmisartāna/HCTZ lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Grūtniecība

Grūtniecības laikā nav ieteicams sākt angiotenzīna II receptoru blokatoru lietošanu. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā angiotenzīna II receptoru blokatora terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispārārstītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir

diagnosticēta grūtniecība, angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāskatās alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar holestāzi, obstruktīvām žultsceļu slimībām vai smagu aknu mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu), jo telmisartāns galvenokārt izvadās ar žulti. Šiem pacientiem telmisartāna dēļ iespējams pazemināts aknu klīrenss.

Bez tam telmisartāns/HCTZ uzmanīgi jāordinē pacientiem ar traucētu aknu funkciju vai progresējošu aknu slimību, jo nelielas šķidruma un elektrolītu līdzsvara novirzes var izraisīt aknu komas iestāšanos. Nav klīniskas pieredzes telmisartāna/HCTZ lietošanā slimniekiem ar aknu bojājumiem.

Renovaskulārā hipertensija

Ja pacientiem ar bilaterālu nieru artēriju stenozi vai vienas funkcionējošas nieru artērijas stenozi ordinē zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu, palielinās smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu). Nav datu par telmisartāna/HCTZ lietošanu pacientiem ar nesen transplantētu nieri. Ir neliela pieredze ordinējot telmisartānu/HCTZ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru funkcijas traucējumiem, tādēļ periodiski jākontrolē kālija, kreatinīna un urīnskābes līmenis serumā. Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, ordinējot tiazīdus, ir iespējama azotēmija.

Telmisartānu nevar izdalīt no asinīm ar hemofiltrāciju vai dialīzi.

Pacienti ar hipovolēmiju un/vai nātrija deficītu

Pacientiem ar šķidruma tilpuma un/vai nātrija samazināšanos pēc intensīvas terapijas ar diurētiskiem līdzekļiem, sāls ierobežojumiem uzturā, caurejas vai vemšanas dēļ, iespējama simptomātiska hipotensija, it īpaši pēc pirmās zāļu devas lietošanas. Šādi stāvokļi, it īpaši hipovolēmija un/vai nātrija deficīts, jākorrigē pirms Kinzalkomb ordinēšanas.

Lietojot HCTZ, ziņots par atsevišķiem hiponatriēmijas gadījumiem ar neiroloģiskiem simptomiem (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

Citi stāvokļi ar aktivizētu renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu

Pacientiem, kuru asinsspieduma tonuss un nieru darbība ir atkarīga galvenokārt no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piemēram, pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai nieru slimībām, ieskaitot nieru artēriju stenozi), ārstēšana ar zālēm, kas ietekmē šo sistēmu, ir bijusi saistīta ar akūtu hipotensiju, hiperazotēmiju, oligūriju, un, retos gadījumos, akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Primārais aldosteronisms

Pacientiem ar primāro aldosteronismu parasti nav efektīvi antihipertensīvie līdzekļi, kas darbojas, nomācot renīna-angiotenzīna sistēmu. Tādēļ telmisartānu/HCTZ ordinēt nav ieteicams.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā citus vazodilatatorus, pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju, jāordinē īpaši piesardzīgi.

Metabolisms un ietekme uz endokrīno sistēmu

Tiazīdu lietošana var pazemināt glikozes toleranci, turpretim diabēta pacientiem, kuri lieto insulīnu vai antidiabētiskas zāles vienlaicīgi ar telmisartānu, var rasties hipoglikēmija. Tādēļ, šiem pacientiem ieteicama glikozes līmeņa kontrole asinīs; insulīna vai antidiabētisko zāļu pielāgošana var būt nepieciešama.

Tiazīdu terapijas laikā slēptais cukura diabēts var kļūt izteikts.

Diurētiskā terapija ar tiazīdu ir bijusi saistīta ar holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos, tomēr zālēs esošā 12,5 mg hidrohlortiazīda deva to praktiski neietekmē. Dažiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar tiazīdiem, iespējama hiperurikēmija vai podagras paasināšanās.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Visiem pacientiem diurētisko līdzekļu lietošanas laikā jāveic periodiska seruma elektrolītu kontrole piemērotos laika intervālos.

Tiazīdi, ieskaitot hidrohlortiazīdu, var izraisīt šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumus (ieskaitot hipokaliēmiju, hiponatriēmiju un hipohlorēmisko alkalozu). Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu brīdinājuma simptomi ir sausums mutē, slāpes, astēnija, letarģija, miegainība, nemierīgums, muskuļu sāpes vai krampji, muskuļu gurdums, hipotensija, oligūrija, tahikardija, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, tādi kā slikta dūša vai vemšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- Hipokaliēmija

Lai gan lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus ir iespējama hipokaliēmija, vienlaicīga terapija ar telmisartānu var samazināt diurētisko līdzekļu izraisīto hipokaliēmiju. Hipokaliēmijas risks ir lielāks pacientiem ar aknu cirozi, pacientiem ar pastiprinātu diurēzi anamnēzē, pacientiem ar iespējamu nepietiekamu elektrolītu iekšķīgu lietošanu, un pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem vai adrenokortikotropo hormonu (AKTH) (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hiperkaliēmija

Pretējs efekts: zāļu sastāvdaļa telmisartāns, sakarā ar antagonismu pret angiotenzīna II (AT₁) receptoriem, var izsaukt hiperkaliēmiju. Lai gan, ordinējot telmisartānu/HCTZ klīniski nozīmīgi hiperkaliēmijas gadījumi netika konstatēti, tomēr hiperkaliēmijas attīstīšanās riska faktori ir nieru bojājumi un/vai sirds mazspēja, kā arī cukura diabēts. Ordinējot telmisartānu/HCTZ kopā ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kāliju saturošām uztura piedevām vai kāliju saturošiem sāls aizvietotājiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hipohlorēmiskā alkaloze

Hlorīdu deficīts ir galvenokārt viegls un parasti ārstēšana nav nepieciešama.

- Hiperkalciēmija

Tiazīdi var mazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu un neregulāri un nedaudz paaugstināt kalcija līmeni serumā, kas neizraisa ar kalcija metabolismu saistītus zināmus traucējumus. Ievērojama hiperkalciēmija var liecināt par slēptu hiperparatireozu. Šādos gadījumos tiazīdu lietošana jāpārtrauc un jāveic epitēlijķermenīšu funkcijas testi.

- Hipomagniēmija

Ir pierādīts, ka tiazīdi palielina magnija daudzumu izdalītajā urīnā, kā rezultātā ir iespējama hipomagniēmija (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Etniskās atšķirības

Tāpat kā visi citi angiotenzīna II receptoru blokatori, telmisartāns, acīmredzami izrāda mazāku asinsspiediena pazeminošu iedarbību melnas ādas krāsas pacientiem, salīdzinot ar pārējām rasēm, iespējams, melnādaino pamatiedzīvotāju zemākas renīna aktivitātes dēļ.

Sirds išēmiskā slimība

Tāpat kā ar jebkuru antihipertensīvu līdzekli, pārmērīga asinsspiediena samazināšana ar telmisartānu pacientiem ar išēmisko kardiopātiju un išēmisko kardiovaskulāro slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

Vispārējie

Pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē vai bez tām, iespējamās paaugstinātas jutības reakcijas pret HCTZ bet ir biežāk novērojamas pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē. Ir dati, ka lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus, HCTZ ieskaitot, iespējama sistēmiskās sarkanās vilkēdes paasināšanās vai aktivizēšanās.

Ziņots par fotosensibilizācijas reakciju gadījumiem, lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja fotosensibilizācijas reakcijas rodas ārstēšanas laikā, ieteicams pārtraukt ārstēšanu. Ja atkārtota diurētiska līdzekļa lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams aizsargāt atklātās ķermeņa daļas no saules vai mākslīgā UVA starojuma.

Dzīslenes izsvīdums, akūta miopija un slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīds (pieder pie sulfonamīdiem) var izraisīt idiosinkrātisku reakciju, kas rada dzīslenes izsvīdumu ar redzes lauka defektu, akūtu pārejošu miopiju un akūtu slēgta kakta glaukomu. Simptomi ir akūta redzes asuma pasliktināšanās vai sāpes acīs un parasti tie rodas stundu vai nedēļu laikā pēc zāļu lietošanas uzsākšanas. Neārstēta slēgta kakta glaukoma var radīt neatgriezenisku redzes zudumu. Sākotnējā ārstēšana ir nekavējoties hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Tūlītēja terapeitiska vai ķirurģiska ārstēšana var būt nepieciešama, ja intraokulārais spiediens saglabājas nekontrolējams. Akūtas slēgta kakta glaukomas attīstības riska faktori var būt saistīti ar alerģiju pret sulfonamīdu vai penicilīnu anamnēzē.

Nemelanomas ādas vēzis

Divos epidemioloģiskos pētījumos, pamatojoties uz Dānijas Nacionālo vēža reģistru, novēroja paaugstinātu nemelanomas ādas vēža [bazālo šūnu karcinomas un plakanšūnu karcinomas] risku, palielinoties HCTZ kumulatīvajai devai (skatīt 4.8. apakšpunktu). HCTZ fotosensibilizējošā ietekme varētu darboties kā iespējama nemelanomas ādas vēža rašanās mehānisms.

Pacientiem, kuri lieto HCTZ, ir jāsniedz informācija par nemelanomas ādas vēža risku, jāiesaka regulāri pārbaudīt, vai nav radušies jauni ādas bojājumi, un nekavējoties ziņot par visiem aizdomīgajiem ādas bojājumiem. Lai mazinātu ādas vēža risku, pacientiem ir jāiesaka iespējamie profilaktiskie pasākumi, piemēram, saules gaismas un UV staru iedarbības ierobežošana un atbilstoša aizsardzība iedarbības gadījumā. Aizdomīgi ādas bojājumi ir nekavējoties jāpārbauda, potenciāli ietverot biopsijas materiāla histoloģisku izmeklēšanu. Iespējams, ir arī jāpārskata HCTZ lietošana pacientiem, kuri agrāk slimojuši ar nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

Akūta respiratorā toksicitāte

Ļoti retos gadījumos pēc hidrohlortiazīda lietošanas ziņots par akūtu respiratoro toksicitāti, tostarp akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS). Plaušu tūska parasti attīstās dažu minūšu līdz stundu laikā pēc hidrohlortiazīda lietošanas. Simptomu rašanās brīdī ir aizdusa, drudzis, plaušu bojājums un hipotensija. Ja ir aizdomas par ARDS diagnozi, Kinzalkomb lietošana jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana. Hidrohlortiazīdu nedrīkst lietot pacienti, kuriem iepriekš ir bijis ARDS pēc hidrohlortiazīda lietošanas.

Laktoze

Katra tablete satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Zarnu angioedēma

Ir ziņots par zarnu angioedēmu pacientiem, kurus ārstēja ar angiotenzīna II receptoru antagonistiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šiem pacientiem bija sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja. Simptomi izzuda pēc angiotenzīna II receptoru antagonistu terapijas pārtraukšanas. Ja tiek diagnosticēta zarnu angioedēma, jāpārtrauc telmisartāna lietošana un jāsāk atbilstoša novērošana, līdz simptomi pilnīgi izzuduši.

Sorbīts

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes satur 169 mg sorbīta katrā tabletē.

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.

Katra tablete satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Litijs

Vienlaicīgi ordinējot litiju ar angiotenzīnu konvertējošo enzīmu inhibitoriem ir iespējama atgriezeniska litija koncentrācijas serumā un toksicitātes palielināšanās. Reti tiek ziņots par šādiem gadījumiem ordinējot kopā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem (ieskaitot telmisartānu/HCTZ). Vienlaicīga litija un telmisartāna/HCTZ ordinēšana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja tomēr nepieciešams izmantot šādu zāļu kombināciju, tad lietošanas laikā rūpīgi jākontrolē litija līmenis serumā.

Zāles, kas izraisa kālija izvadīšanu un hipokaliēmiju (piemēram, citi kāliju izdalošie diurētiskie līdzekļi, laksatīvie līdzekļi, kortikosteroīdi, AKTH, amfotericīns, karbenoksolons, penicilīna G nātrija sāls, salicilskābe un tās atvasinājumi)

Ja šīs zāles tiek lietotas kopā ar HCTZ-telmisartāna kombināciju, jākontrolē kālija līmenis plazmā. Šie medikamenti var potencēt HCTZ ietekmi uz kālija seruma līmeni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Jodu saturošas kontrastvielas

Diurētisko līdzekļu izraisītas dehidratācijas gadījumā palielinās akūtas nieru mazspējas risks, it īpaši, ja tiek lietotas lielas jodu saturošas kontrastvielas devas. Pirms jodu saturošu kontrastvielu lietošanas nepieciešama rehidratācija.

Zāles, kas var palielināt kālija līmeni vai izraisīt hiperkalēmiju (piemēram, AKE inhibitori, kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kāliju saturošas pārtikas piedevas, kāliju saturoši sāls aizvietotāji, ciklosporīns un citas zāles, kā heparīna nātrija sāls)

Ja šīs zāles ordinē vienlaicīgi ar HCTZ-telmisartāna kombināciju, ieteicams kontrolēt kālija līmeni plazmā. Balstoties uz pieredzi par citu zāļu, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, vienlaicīgu lietošanu ar iepriekšminētajām zālēm, iespējama kālija līmeņa serumā paaugstināšanās serumā, tāpēc tā nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā

Ordinējot vienlaicīgi telmisartānu/HCTZ un zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā (piemēram, sirds glikozīdi, antiaritmiskie līdzekļi), periodiski rekomendē kontrolēt kālija seruma līmeni un EKG. Tas jāveic arī vienlaicīgi lietojot zāles (kas ietver arī dažus antiaritmiskos līdzekļus), kuras ir hipokaliēmijas izraisīti faktori, kas var izsaukt *torsades de pointes* lēkmes un norādītas zemāk uzskaitītajos punktos:

- I a klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds)
- III klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, amiodarons, sotalolols, dofetilīds, ibutilīds)
- daži antipsihotiskie līdzekļi (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns, levomepromazīns, trifluoperazīns, ciamemazīns, sulpirīds, sultoprīds, amisulprīds, tiapīds, pimozijs, haloperidols, droperidols)
- citi: (piemēram, bepridils, cisaprīds, difemanils, eritromicīns IV, halofantrīns, mizolastīns, pentamidīns, sparfloksacīns, terfenadīns, vinkamīns IV).

Sirds glikozīdi

Tiazīdu izraisīta hipokaliēmija vai hipomagnēmija veicina sirds glikozīdu izraisītas aritmijas sākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Digoksīns

Telmisartāna un digoksīna vienlaicīgas lietošanas laikā tika novērots digoksīna maksimālās (49%) un minimālās (20%) plazmas koncentrācijas pieaugums. Uzsākot, pielāgojot un pārtraucot telmisartāna lietošanu, jākontrolē digoksīna līmenis, lai to noturētu terapeitiskā diapazonā.

Citi antihipertensīvie līdzekļi

Telmisartāns var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu hipotensīvo efektu.

Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ACE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pretdiabēta līdzekļi (perorālie hipoglikēmiskie līdzekļi un insulīns)

Var būt nepieciešama hipoglikēmisko līdzekļu devas korekcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metformīns

Metformīns jāordinē uzmanīgi laktacidozes riska dēļ, ko varētu izsaukt iespējamā HCTZ izraisītā funkcionālā nieru mazspēja.

Holestiramīns un žultsskābi saistoši sveķi

Anjonu apmaiņas sveķu klātbūtnē samazinās HCTZ absorbcija.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

NPL (piemēram, acetilsalicilskābe pretiekaisuma dozēšanas režīmā, COX-2 inhibitori un neselektīvie NPL) var samazināt tiazīdu diurētisko līdzekļu diurētisko, nātrijurētisko un antihipertensīvo angiotenzīna II receptoru blokatoru iedarbību.

Dažiem pacientiem ar traucētu nieru darbību (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar traucētu nieru darbību) vienlaicīga angiotenzīna II receptoru blokatoru un ciklooksigenāzi inhibējošu līdzekļu ordinēšana var izraisīt turpmāku nieru darbības pasliktināšanos, tostarp iespējama akūta nieru mazspēja, kas parasti ir pārejoša. Tādēļ kombinācijas ordinēšana jāveic piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nieru funkcijas kontrole pirms vienlaicīgas terapijas ordinēšanas un periodiski pēc tam.

Vienā pētījumā telmisartāna un ramiprila vienlaicīga lietošana izraisīja līdz pat 2,5 kārtīgu ramiprila un ramiprilata AUC₀₋₂₄ un C_{max} paaugstināšanos. Šī novērojuma klīniskais nozīmīgums nav zināms.

Asinsspiedienu paaugstinošie amīni (piemēram, noradrenālīns)

Presoro amīnu iedarbība var pavājināties.

Nedepolarizējoši skeleta muskulatūras relaksanti jeb miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)

HCTZ var pastiprināt nedepolarizējošo skeleta muskuļu relaksantu iedarbību.

Zāles, ko izmanto podagras ārstēšanai (piemēram, probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)

Tā kā HCTZ var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā, var būt nepieciešamība atbilstoši pielāgot urīkozūrisko līdzekļu zāļu devas. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Vienlaicīgi ordinējot tiazīdus un alopurinolu, var palielināties alopurinola izraisītu paaugstinātas jutības reakciju biežums.

Kalcija sāļi

Tiazīdu diurētiskie līdzekļi var palielināt kalcija līmeni serumā, samazinātas ekskrecijas dēļ. Ja jālieto kalciju saturošas pārtikas piedevas vai kalciju saudzējošas zāles (piemēram, D vitamīna terapiju), jākontrolē kalcija līmenis serumā un kalcija devas atbilstoši jāsamazina.

Bēta-blokatori un diazoksīds

Tiazīdi var izmainīt bēta-blokatoru un diazoksīda hiperglikēmisko iedarbību.

Antiholīnērgiskās zāles (piemēram, atropīns, biperidēns)

Var paaugstināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu bioloģisko pieejamību, pazeminot kuņģa un zarnu trakta motilitāti un kuņģa iztukšošanās tempu.

Amantadīns

Tiazīdi paaugstina amantadīna izraisīto blakusefektu risku.

Citotoksiskie līdzekļi (piemēram, ciklofosfamīds, metotreksāts)

Tiazīdi var samazināt citotoksisko līdzekļu nieru ekskrēciju un potencēt to mielosupresīvo iedarbību.

Balstoties uz farmakoloģiskām īpašībām, sagaidāms, ka turpmāk minētās zāles var pastiprināt visu antihipertensīvu zāļu, arī telmisartāna hipotensīvo darbību: baklofēns, amifostīns.

Bez tam ortostatisku hipotensiju var paasināt alkohola, barbiturātu, narkotisku līdzekļu vai antidepresantu lietošana.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Angiotenzīna II receptoru blokatoru lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Angiotenzīna II receptoru blokatoru lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Dati par telmisartāna/HCTZ lietošanu grūtniecības laikā nav pietiekami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Epidemioloģiski pierādījumi par AKE inhibitoru radītu teratogenitātes risku grūtniecības pirmajā trimestrī nav pārliecinoši. Tomēr nelielu riska pieaugumu nevar izslēgt. Lai gan par angiotenzīna II receptoru blokatoru teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā angiotenzīna II receptoru blokatora terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija.

Ir zināms, ka ārstēšana ar angiotenzīna II receptoru blokatoru otrā un trešā grūtniecības trimestra laikā izraisa fetotoksiskumu (pavājinātas nieru funkcijas, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās kavēšanu) un neonatālu toksiskumu (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja, sākot ar otro grūtniecības trimestru, paciente lietojusi angiotenzīna II receptoru blokatoru, ieteicams veikt augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas izmeklējumus.

Zīdaiņi, kuru mātes lietojušas angiotenzīna II receptoru blokatoru, rūpīgi jāuzrauga hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Ir ierobežota pieredze par HCTZ lietošanu grūtniecības laikā, īpaši pirmā trimestra laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami. Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz HCTZ darbības farmakoloģisko mehānismu, tā lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī var iespaidot fetoplacentāro perfūziju un radīt tādas efektus auglim un jaundzimušajam kā dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija.

Sakarā ar plazmas apjoma samazināšanās un placentāras hipoperfūzijas risku, hidrohlortiazīdu nedrīkstētu lietot grūtniecības tūskas, grūtniecības hipertensijas vai preeklampsijas gadījumos, bez labvēlīga efekta uz slimības gaitu.

Hidrohlortiazīdu nevajadzētu lietot grūtniecēm esenciālas hipertensijas ārstēšanā, izņemot atsevišķus gadījumus, kad nevar pielietot citu terapiju.

Barošana ar krūti

Sakarā ar informācijas trūkumu par telmisartāna/HCTZ lietošanu krūts barošanas laikā, telmisartāns/HCTZ nav ieteicams krūts barošanas laikā un ieteicams piemeklēt alternatīvu ārstēšanu ar labāk zināmu drošuma profilu, īpaši, ja ar krūts pienu tiek barots jaundzimušais vai priekšlaicīgi dzimis zīdains.

Hidrohlortiazīds nonāk cilvēka pienā nelielā daudzumā. Tiazīdi lielās devās, izraisot intensīvu diurēzi, var kavēt piena veidošanos. Telmisartāna/HCTZ lietošana krūts barošanas periodā nav ieteicama. Ja telmisartāns/HCTZ tiek lietots krūts barošanas laikā, tad devai jābūt pēc iespējas mazākai.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi cilvēkiem ar fiksētas devas kombināciju vai atsevišķām sastāvdaļām nav veikti. Preklīniskajos pētījumos ne telmisartāna, ne HCTZ efekti uz fertilitāti vīriešiem un sievietēm netika novēroti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Kinzalkomb var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Antihipertensīvu līdzekļu, piemēram, telmisartāna/HCTZ lietošanas laikā dažkārt var rasties reibonis, sinkope vai vertigo.

Ja pacientiem rodas šādas nevēlamās blakusparādības, viņiem jāizvairās no iespējami bīstamu darbību veikšanas, piemēram, transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu apkopojums

Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība ir reibonis. Nopietna asinsvadu tūska var parādīties reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$).

Visumā ziņojumus par telmisartāna/HCTZ nevēlamajām blakusparādībām var salīdzināt ar telmisartāna randomizētu pētījumu ziņojumiem par nevēlamām blakusparādībām, kuros tika iesaistīti nejauši izvēlēti 1471 pacients, no kuriem daļa (835) saņēma telmisartānu plus HCTZ bet daļa (636) telmisartānu vien. Nevēlamo blakusparādību biežumu neietekmēja devas, un netika parādīta sakarība ar pacientu dzimumu, vecumu vai rasi.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Visos klīnisko pētījumu ziņojumos sastopamās nevēlamās blakusparādības un to biežums ($p \leq 0,05$), veicot ārstēšanu ar telmisartānu plus HCTZ un salīdzinot ar placebo, norādītas zemāk atbilstoši orgānu sistēmai. Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas katru sastāvdaļu ordinējot atsevišķi, bet nav novērotas klīniskajos pētījumos, var parādīties telmisartāna/HCTZ terapijas laikā.

Blakusparādības, par kurām iepriekš ziņots saistībā ar kādu no atsevišķajām sastāvdaļām, var būt potenciālas KinzalKomb blakusparādības, pat, ja tās nav novērotas šo zāļu klīniskajos pētījumos.

Nevēlamās blakusparādības sarindotas pēc sastopamības biežuma, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Placebo kontrolētajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņoto nevēlamo blakusparādību (MedDRA) saraksts tabulas veidā

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Kinzalkomb	Telmisartāns ^a	Hidrohlortiazīds
Infekcijas un infestācijas	Sepse, tostarp ar letālu iznākumu		reti ²	
	Bronhīts	reti		
	Faringīts	reti		
	Sinusīts	reti		
	Augšējo elpceļu infekcija		retāk	
	Urīnceļu infekcija		retāk	
	Cistīts		retāk	
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)	Nemelanomas ādas vēzis (bazālo šūnu karcinoma un plakanšūnu karcinoma)			nav zināms ²
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Anēmija		retāk	
	Eozinofīlija		reti	
	Trombocitopēnija		reti	reti
	Trombocitopēniskā purpura			reti
	Aplastiskā anēmija			nav zināms
	Hemolītiskā anēmija			ļoti reti
	Kaulu smadzeņu darbības nomākums			ļoti reti
	Leikopēnija			ļoti reti
	Agranulocitoze			ļoti reti
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiska reakcija		reti	
	Paaugstināta jutība		reti	ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokaliēmija	retāk		ļoti bieži
	Hiperurikēmija	reti		bieži
	Hiponatriēmija	reti	reti	bieži
	Hiperkaliēmija		retāk	
	Hipoglikēmija (diabēta pacientiem)		reti	
	Hipomagnijiēmija			bieži
	Hiperkalciēmija			reti
	Hipohlorēmiskā alkalozē			ļoti reti
	Samazināta apetīte			bieži
	Hiperlipidēmija			ļoti bieži
	Hiperglikēmija			reti

	Nepietiekami kontrolēts cukura diabēts			reti
Psihiskie traucējumi	Trauksme	retāk	reti	
	Depresija	reti	retāk	reti
	Bezmiegs	reti	retāk	
	Miega traucējumi	reti		reti
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	bieži		reti
	Sinkope	retāk	retāk	
	Parestēzija	retāk		reti
	Miegainība		reti	
	Galvassāpes			reti
Acu bojājumi	Redzes traucējumi	reti	reti	reti
	Neskaidra redze	reti		
	Akūta slēgtā kakta glaukoma			nav zināms
	Dzīslenes izsvīdums			nav zināms
Ausu un labirinta bojājumi	Vertigo	retāk	retāk	
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija	retāk	reti	
	Aritmijas	retāk		reti
	Bradikardija		retāk	
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija	retāk	retāk	
	Ortostatiskā hipotensija	retāk	retāk	bieži
	Nekrotizējošais vaskulīts			ļoti reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizdusa	retāk	retāk	
	Respiratorais distress	reti		ļoti reti
	Pneimonīts	reti		ļoti reti
	Plaušu tūska	reti		ļoti reti
	Klepus		retāk	
	Intersticiāla plaušu slimība		ļoti reti ^{1,2}	
	Akūts respiratorā distresa sindroms (ARDS) (skatīt 4.4. apakšpunktu)			ļoti reti
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja	retāk	retāk	bieži
	Sausums mutē	retāk	reti	
	Flatulence	retāk	retāk	
	Sāpes vēderā	reti	retāk	
	Aizcietējums	reti		reti
	Dispepsija	reti	retāk	
	Vemšana	reti	retāk	bieži
	Gastrīts	reti		
	Diskomforta sajūta vēderā		reti	reti

	Slikta dūša			bieži
	Pankreatīts			ļoti reti
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu darbības izmaiņas/aknu darbības traucējumi	reti ²	reti ²	
	Dzelte			reti
	Holestāze			reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Angioedēma (tostarp ar letālu iznākumu)	reti	reti	
	Eritēma	reti	reti	
	Nieze	reti	retāk	
	Izsitumi	reti	retāk	bieži
	Hiperhidroze	reti	retāk	
	Nātrene	reti	reti	bieži
	Ekzēma		reti	
	Zāļu izraisīti izsitumi		reti	
	Toksiski ādas izsitumi		reti	
	Sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms			ļoti reti
	Fotosensibilizācijas reakcija			reti
	Toksiska epidermas nekrolīze			ļoti reti
	<i>Erythema multiforme</i>			nav zināms
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Muguras sāpes	retāk	retāk	
	Muskuļu spazmas (krampji kājā)	retāk	retāk	nav zināms
	Mialģija	retāk	retāk	
	Artralģija	reti	reti	
	Sāpes ekstremitātē (sāpes kājā)	reti	reti	
	Cīpslas sāpes (tendinītam līdzīgi simptomi)		reti	
	Sistēmiskā sarkanā vilkēde	reti ¹		ļoti reti
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Nieru darbības traucējumi		retāk	nav zināms
	Akūta nieru mazspēja		retāk	retāk
	Glikozūrija			reti
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	Erektīlā disfunkcija	retāk		bieži
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes krūtīs	retāk	retāk	
	Gripai līdzīga slimība	reti	reti	
	Sāpes	reti		

	Astēnija (vājums)		retāk	nav zināms
	Pireksija			nav zināms
Izmeklējumi	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs	retāk	reti	
	Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	reti	retāk	
	Paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs	reti	reti	
	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis	reti	reti	
	Pazemināts hemoglobīna līmenis		reti	

¹ Pamatojoties uz pieredzi pēcreģistrācijas periodā

² Papildu informāciju skatīt turpmākajos apakšpunktos

^a Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums pacientiem placebo un telmisartāna grupās bija līdzīgs. Nevēlamo blakusparādību biežums kopējais ziņotais nevēlamo blakusparādību biežums telmisartāna grupā (41,4%) parasti bija salīdzināms ar sastopamības biežumu placebo grupā (43,9%). Iepriekš minētas nevēlamās blakusparādības no visiem klīniskajiem pētījumiem pacientiem, kuri lietoja telmisartānu hipertensijas ārstēšanai, vai 50 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ar augstu kardiovaskulāro notikumu risku.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi

Visbiežāk patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi novēroti pēcreģistrācijas periodā japāņu pacientiem. Japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šīs nevēlamās blakusparādības.

Sepse

PROFESS pētījumā tika novērots paaugstināts sepses biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo. Šie gadījumi var būt sagādīšanās vai saistīti ar līdz šim nezināmu mehānismu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Intersticiāla plaušu slimība

Intersticiālas plaušu slimības gadījumi ir novēroti pēcreģistrācijas periodā, saistībā ar īslaicīgu telmisartāna lietošanu. Tomēr cēloniska saistība nav atzīta.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Zarnu angioedēma

Ir ziņots par zarnu angioedēmas gadījumiem pēc angiotenzīna II receptoru antagonistu lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Par telmisartāna pārdozēšanu cilvēkam ir maz datu. Cik lielu daudzumu HCTZ ir iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību, nav zināms.

Simptomi

Vispamanāmākie telmisartāna pārdozēšanas simptomi ir hipotensija un tahikardija. Ziņots arī par bradikardiju, reiboni, vemšanu, palielinātu kreatinīna līmeni serumā un akūtu nieru mazspēju. HCTZ pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu deficīta attīstību (hipokaliēmiju un hipohlorēmiju) un hipovolēmiju, ko izraisa pārāk intensīva diurēze. Visbiežāk sastopamās pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Ar vienlaicīgu sirds glikozīdu vai noteiktu antiaritmisko līdzekļu lietošanu saistītas hipokaliēmijas rezultātā ir iespējamās muskulatūras spazmas un/vai sirds aritmijas pastiprināšanās.

Terapija

Telmisartānu nevar izvadīt ar hemofiltrāciju vai dialīzi. Pacients uzmanīgi jānovēro, jāveic simptomātiska un uzturoša terapija. Pasākumi ir atkarīgi no tā, pirms cik ilga laika zāles ir ieņemtas, kā arī no simptomu smaguma pakāpes. Ieteicams izraisīt vemšanu un/vai skalot kuņģi. Pārdozēšanas ārstēšanā var izmantot aktivēto ogli. Bieži jākontrolē elektrolītu un kreatinīna līmenis serumā. Ja attīstās hipotensija, pacients jānovieto guļus stāvoklī, nekavējoties jādod sāls un tilpuma aizvietotāji.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotenzīna II receptoru blokatori (ARB) un diurētiskie līdzekļi, ATK₂ kods: C09D A07

Kinzalkomb ir kombinēts angiotenzīna II receptoru blokatora telmisartāna un tiazīdu diurētiskā līdzekļa hidrohlortiazīda preparāts. Šo ingredientu kombinācijai piemīt savstarpēji papildinoša antihipertensīva iedarbība, kas asinsspiedienu pazemina lielākā mērā nekā katrs komponents atsevišķi.

Kinzalkomb lietošana vienu reizi dienā ir efektīvāka un asinsspiediena pazemināšanu veic vienmērīgāk visā terapeitiskās devas amplitūdā.

Darbības mehānisms

Telmisartāns ir perorāli lietojams, efektīvs un specifisks angiotenzīna II receptoru 1. apakštipa (AT₁) blokators. Telmisartāns ar ļoti lielu afinitāti izspiež angiotenzīnu II no tā saistīšanās vietas ar AT₁ apakštipa receptoriem, no kuras ir atkarīga zināmā angiotenzīna II iedarbība. Telmisartānam nepiemīt nekāda agonista aktivitāte attiecībā pret AT₁ receptoriem. Telmisartāns selektīvi saistās ar AT₁ receptoriem. Saistība ir ilgstoša. Telmisartānam nepiemīt afinitāte pret citiem receptoriem, ieskaitot AT₂ un citus mazāk tipiskus AT receptorus. Šo receptoru funkcionālā loma nav zināma, ne arī to iespējamās pārmērīgas stimulācijas efekts ar angiotenzīnu II, kura līmeni paaugstina telmisartāns. Telmisartāns pazemina aldosterona līmeni plazmā. Telmisartāns neinhibē cilvēka plazmas renīnu un nebloķē jonu kanālus. Telmisartāns neinhibē angiotenzīnu konvertējošo enzīmu (kināzi II), kurš noārdā arī bradikinīnu. Tādēļ nav sagaidāms, ka tas varētu potencēt ar bradikinīnu saistītās nevēlamās blakusparādības.

Ordinējot 80 mg telmisartāna veselīgiem brīvprātīgajiem, gandrīz pilnīgi tiek inhibēts angiotenzīna II izraisītais asinsspiediena paaugstinājums. Inhibējošais efekts saglabājas 24 stundas un ir vērojams līdz pat 48 stundām.

Hidrohlortiazīds ir tiazīdu grupas diurētiskais līdzeklis. Tiazīdu antihipertensīvās iedarbības mehānisms nav pilnībā zināms. Tiazīdi iedarbojas uz nieru kanāliņiem, ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu, tieši palielinot nātrija un hlorīdu ekskrēciju aptuveni vienādā daudzumā. HCTZ diurētiskās iedarbības dēļ samazinās plazmas tilpums, palielinās renīna aktivitāte plazmā, palielinās aldosterona sekrēcija, kas, savukārt, palielina kālija un bikarbonātu izdalīšanos ar urīnu un

samazina kālija koncentrāciju serumā. Jādomā, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokāde, ko nodrošina telmisartāna vienlaicīgā lietošana, novērš šī diurētiskā līdzekļa radīto kālija zudumu. HCTZ diurētiskā iedarbība sākas apmēram pēc 2 stundām, maksimumu sasniedzot pēc 4 stundām, un tā iedarbība ilgst apmēram 6-12 stundas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Esenciālās hipertensijas ārstēšana

Pēc pirmās telmisartāna devas antihipertensīvā iedarbība pakāpeniski parādās 3 stundu laikā.

Maksimālais asinsspiedienu pazeminošais efekts tiek sasniegts 4-8 nedēļas pēc ārstēšanās uzsākšanas un tas saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Antihipertensīvais efekts saglabājas konstants 24 stundas pēc devas ieņemšanas, ieskaitot pēdējās 4 stundas pirms nākamās devas, kas pierādīts ar ambulatoriem asinsspiediena mērījumiem. Tas ir apliecināts, veicot mērījumus maksimālās iedarbības laikā un tieši pirms nākamās devas (ar placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos pēc 40 mg un 80 mg telmisartāna devas ieplakas un maksimuma punkta attiecība vienmēr pārsniedza 80%).

Pacientiem ar hipertensiju telmisartāns samazina gan sistolisko, gan diastolisko asinsspiedienu, neietekmējot pulsa frekvenci. Telmisartāna antihipertensīvā iedarbība ir salīdzināma ar citu grupu antihipertensīviem līdzekļiem (tas ir pierādīts klīniskajos pētījumos, salīdzinot telmisartānu ar amlodipīnu, atenololu, enalaprilu, hidrohlortiazīdu un lizinoprilu).

Pēkšņi pārtraucot ārstēšanu ar telmisartānu, asinsspiediens pakāpeniski vairākās dienās atgriežas līmenī, kāds bija pirms ārstēšanas, bez izteiktas atsitiena hipertensijas.

Klīniskajos pētījumos, salīdzinot divus antihipertensīvās terapijas veidus, sausa klepus gadījumi daudz mazāk bija sastopami pacientiem, kuriem ordinēja telmisartānu, nekā pacientiem, kuriem ordinēja angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Kardiovaskulārā profilakse

ONTARGET klīniskajā pētījumā (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Rampril Global Endpoint Trial*) salīdzināja telmisartāna, ramiprila un telmisartāna un ramiprila kombinācijas ietekmi uz kardiovaskulāro galaiznākumu 25 620 pacientiem vecumā no 55 gadiem, kuriem anamnēzē bija koronāro artēriju slimība, insults, TIL, perifēro artēriju slimība vai 2. tipa cukura diabēts, kā arī bija pierādījumi par mērķorgānu bojājumu (piemēram, retinopātiju, kreisā sirds kambara hipertrofiju, makro- vai mikroalbuminūriju), tātad faktiski tā ir kardiovaskulāro komplikāciju riska pacientu grupa.

Pacientus nejaušināti iedalīja vienā no trīs šādām terapijas grupām: telmisartāns 80 mg (n = 8542), ramiprils 10 mg (n = 8576) vai telmisartāna 80 mg un ramiprila 10 mg kombinācija (n = 8502), un pacientu vidējais uzraudzības laiks bija 4,5 gadi.

Telmisartānam un ramiprilam bija līdzīga ietekme, samazinot primāro salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ. Primārā mērķa kritērija sastopamība telmisartāna (16,7%) un ramiprila (16,5%) grupā bija līdzīga. Telmisartāna un ramiprila grupas risku attiecība bija 1,01 (97,5% TI 0,93 – 1,10, p (līdzvērtīguma) = 0,0019, ja robeža ir 1,13). Visu cēloņu izraisītā mirstība telmisartāna un ramiprila grupā bija attiecīgi 11,6% un 11,8%.

Vērtējot pēc iepriekš noteikta sekundārā mērķa kritērija – saliktā galarezultāta (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults), kas bija primārais mērķa kritērijs atsaucēs pētījumā HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kurā ramiprila ietekmi salīdzināja ar placebo – telmisartāna un ramiprila iedarbība bija līdzīga [0,99 (97,5% TI 0,90 – 1,08, p (līdzvērtīguma) = 0,0004].

TRANSCEND klīniskajā pētījumā pacientus ar AKE-I nepanesību, bet citādi atbilstošus iekļaušanas kritērijiem, kādi tika piemēroti ONTARGET klīniskajā pētījumā, nejaušināti iedalīja telmisartāna 80 mg (n = 2954) vai placebo (n = 2972) grupā, abus šos līdzekļus lietojot papildus standartaprūpei. Vidējais uzraudzības ilgums bija 4 gadi un 8 mēneši. Primārā saliktā mērķa kritērija (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ) statistiski

nozīmīgas sastopamības atšķirības [15,7% telmisartāna grupā un 17,0% placebo grupā ar riska attiecību 0,92 (95% TI 0,81 – 1,05, $p = 0,22$)] nekonstatēja. Salīdzinot ar placebo, ieguva pierādījumus par labvēlīgu telmisartāna ietekmi uz iepriekš noteiktu sekundāru salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults [0,87 (95% TI 0,76 – 1,00, $p = 0,048$)]. Pierādījumu par labvēlīgu ietekmi uz kardiovaskulāro mirstību (risku attiecība 1,03, 95% TI 0,85 – 1,24) nebija.

Pacienti telmisartāna grupā par klepu un angioedēmu ziņoja retāk nekā pacienti ramiprila grupā, savukārt par hipotensiju biežāk ziņoja telmisartāna grupā.

Telmisartāna kombinācija ar ramiprilu nesniedza papildu ieguvumu, salīdzinot ar ramiprila vai telmisartāna monoterapiju. Kardiovaskulārā mirstība un visu cēloņu izraisīta mirstība kombinācijas grupā radās biežāk. Bez tam kombinētās terapijas grupā nozīmīgi biežāk radās hiperkaliēmija, nieru mazspēja, hipotensija un ģibonis. Tādēļ šai pacientu grupā telmisartāna un ramiprila kombinācijas lietošana nav ieteicama.

PROFESS („*Prevention Regimen for Effectively avoiding Secondary Strokes*”) pētījumā pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, kuriem nesen bijis insults, tika novērots paaugstināts sepse biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo, 0,70% pret 0,49% [RR 1,43 (95% ticamības intervāls 1,00 - 2,06)]; fatālas sepse biežums bija paaugstināts telmisartāna grupas pacientiem (0,33%) pret placebo grupas pacientiem (0,16%) [RR 2,07% (95% ticamības intervāls 1,14-3,76)]. Novērotais paaugstinātais sepse gadījumu biežums telmisartāna lietotājiem var būt sagādāšanās vai arī saistīts ar līdz šim nezināmu mehānismu.

Divos lielos randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds-asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. Sīkāku informāciju skatīt augstāk „Kardiovaskulārā profilakse”.

VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju. Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).

Epidemioloģiskie pētījumi ir pierādījuši, ka ilgstoša ārstēšana ar HCTZ samazina kardiovaskulāro saslimšanu un mirstības iespējamību.

Fiksētās telmisartāna/HCTZ devas kombinācijas ietekme uz mirstību un kardiovaskulārajām saslimšanām pašlaik nav zināma.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi. Vienā pētījumā bija iekļauta populācija, kuru veidoja 71 533 bazālo šūnu karcinomas gadījumi un 8629 plakanšūnu karcinomas gadījumi ar saskaņotiem attiecīgi 1 430 833 un 172 462 populācijas kontroles gadījumiem. HCTZ lielu devu lietošana (kumulatīvā deva $\geq 50\,000$ mg) bija saistīta ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju (*OR – odds ratio*) 1,29 (95% TI: 1,23–1,35) bazālo šūnu karcinomas gadījumā un 3,98 (95% TI: 3,68–4,31) plakanšūnu karcinomas gadījumā. Gan bazālo šūnu, gan plakanšūnu karcinomas gadījumā novēroja skaidru saistību starp kumulatīvo devu un atbildes reakciju. Citā pētījumā atklāja iespējamu saistību starp lūpas vēzi (plakanšūnu karcinomu) un HCTZ iedarbību: 633 lūpas vēža gadījumi tika saskaņoti ar 63 067 populācijas kontrolēm, izmantojot riskam pakļautās populācijas izlases stratēģiju. Tika pierādīta kumulatīvās devas un atbildes reakcijas saistība ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju 2,1 (95% TI: 1,7–2,6), kas palielinājās līdz 3,9 (3,0–4,9) lielu devu ($\sim 25\,000$ mg) gadījumā un līdz 7,7 (5,7–10,5) vislielākās kumulatīvās devas ($\sim 100\,000$ mg) gadījumā (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Kinzalkomb visās pediatriskās populācijas apakšgrupās hipertensijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vienlaicīga HCTZ un telmisartāna ordinēšana veseliem cilvēkiem neietekmēja vienas vai otras substances farmakokinētiskās īpašības.

Uzsūkšanās

Telmisartāns: Pēc perorālas ordinēšanas maksimālā telmisartāna koncentrācija tiek sasniegta 0,5-1,5 stundās. Telmisartāna 40 mg un 160 mg devu absolūtā bioloģiskā pieejamība ir attiecīgi 42 % un 58 %. Pārtika nedaudz samazina telmisartāna bioloģisko pieejamību, samazinot laukumu zem vielas koncentrācijas plazmā un laika attiecības līknes (AUC) par apmēram 6 % 40 mg zāļu devai un apmēram 19 % 160 mg devai. Trīs stundas pēc telmisartāna ordinēšanas plazmas koncentrācija bija līdzīga neatkarīgi no tā, vai zāles ordinēja tukšā dūšā vai ar pārtiku. Nelielas AUC samazināšanās dēļ nav sagaidāma terapeitiskās iedarbības samazināšanās. Atkārtoti nozīmējot, nenovēro būtisku telmisartāna uzkrāšanos plazmā.

Hidrohlortiazīds: Pēc perorālas fiksētu devu kombinācijas ordinēšanas maksimālā HCTZ koncentrācija tiek sasniegta pēc 1,0-3,0 stundām. Pamatojoties uz HCTZ kumulatīvo nieru ekskrēciju, absolūtā bioloģiskā pieejamība ir apmēram 60 %.

Izkliede

Telmisartāns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām ($>99,5$ %), galvenokārt ar albumīnu un alfa-1 skābo glikoproteīnu. Telmisartāna šķietamais izklijes tilpums ir apmēram 500 litri, kas parāda saistību audos.

Hidrohlortiazīda saistība ar plazmas olbaltumvielām ir 64% un šķietamais izklijes tilpums ir $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformācija

Telmisartāns tiek metabolizēts konjugācijas ceļā līdz farmakoloģiski neaktīvam acilglikuronīdam. Šis pamatsavienojuma glikuronīds ir vienīgais metabolīts, ko identificēja cilvēkiem. Pēc vienas ar ^{14}C iezīmēta telmisartāna devas, veicot radioaktivitātes mērījumus plazmā, glikuronīdi ir apmēram 11 %. Telmisartāna metabolismā nav iesaistīts citohroma P450 izoenzīms.

Hidrohlortiazīds cilvēka organismā nemetabolizējas.

Eliminācija

Telmisartāns: Pēc intravenozas vai perorālas ar ^{14}C iezīmēta telmisartāna ordinēšanas lielākā daļa (>97%) izdalās fēcēs žults ekskrecijas ceļā. Urīnā izdalītais daudzums ir ļoti niecīgs. Kopējais plazmas klīrenss pēc perorālas telmisartāna ordinēšanas ir >1500 ml/min. Terminālais eliminācijas pusperiods ir >20 stundas.

Hidrohlortiazīds gandrīz viss izdalās ar urīnu nemainītā veidā. Apmēram 60% perorālās devas eliminējas 48 stundu laikā. Renālais klīrenss ir apmēram 250-300 ml/min. Hidrohlortiazīda terminālais eliminācijas pusperiods ir 10-15 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Telmisartāns: perorāli ordinējot 20-160 mg lielas devas, telmisartāna farmakokinētika nav lineāra proporcionāli lielākas plazmas koncentrācijas kāpuma dēļ ($C_{\max}$ un AUC) attiecībā pret devas palielināšanos. Atkārtoti nozīmējot, būtisku telmisartāna uzkrāšanos plazmā nenovēro. Hidrohlortiazīdam ir raksturīga lineāra farmakokinētika.

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Gados vecāki pacienti

Telmisartāna farmakokinētika neatšķiras gados vecākiem pacientiem un jaunākiem pacientiem.

Dzimums

Telmisartāna plazmas koncentrācija ir 2-3 reizes augstāka sievietēm nekā vīriešiem. Tomēr klīniskajos pētījumos pierādīts, ka tam nav būtiskas ietekmes uz asinsspiediena reakciju vai ortostatiskās hipotensijas biežuma palielināšanos sievietēm. Devas pielāgošana nav nepieciešama. Ir vērojama arī tendence, ka sievietēm, salīdzinot ar vīriešiem, HCTZ koncentrācija plazmā ir lielāka. Pastāv uzskats, ka šim faktam nav klīniski svarīgas nozīmes.

Nieru funkcijas traucējumi

Pacientiem ar nieru mazspēju, kuriem tika veikta dialīze, konstatēja zemāku koncentrāciju plazmā. Personām ar nieru mazspēju telmisartāns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām, un to nevar izdalīt ar dialīzi. Eliminācijas pusperiods pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem nemainās. Pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju HCTZ eliminācijas laiks ir samazināts. Tipiskos pētījumos pacientiem ar kreatinīna klīrensu vidēji 90 ml/min HCTZ eliminācijas pusperiods palielinājās. Pacientiem bez funkcionējošām nierēm eliminācijas pusperiods ir apmēram 34 stundas.

Aknu funkcijas traucējumi

Farmakokinētiskie pētījumi ar pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem pierādīja, ka absolūtā bioloģiskā pieejamība palielinās gandrīz līdz 100 %. Eliminācijas pusperiods pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem nemainās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Preklīniskos drošuma pētījumos telmisartāna un HCTZ vienlaicīgas ievadīšanas rezultātā normotensīvām žurkām un suņiem devās, kas salīdzināmas ar klīniski terapeitiskām devām, netika iegūti papildu dati, kādi iegūti par katru sastāvdaļu atsevišķi. Toksikoloģisko pētījumu rezultātiem humānajā terapijā nav svarīga nozīme.

Preklīniskajos pētījumos iegūtie toksikoloģisko pētījumu rezultāti ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem liecina par samazinātiem sarkano asins šūnu parametriem (eritrocīti, hemoglobīns, hematokrīts), izmaiņām nieru hemodinamikā (palielināts atlieku slāpeklis asinīs un kreatinīns), palielinātu plazmas renīna aktivitāti, jukstaglomerulāro šūnu hipertrofiju/hiperplāziju un kuņģa gļotādas bojājumiem. Kuņģa bojājumus dzīvniekiem var novērst/uzlabot ar perorālām sāls pārtikas piedevām un tiem dzīvojot grupās. Suņiem tika novērota nieru kanāliņu dilatācija un atrofija. Uzskata, ka šie fakti ir saistīti ar telmisartāna farmakoloģisko aktivitāti. Telmisartāna ietekme uz tēviņu vai mātīšu fertilitāti netika konstatēta.

Nav tiešu teratogēniskas iedarbības pierādījumu, taču telmisartāna toksisku devu lietošanas laikā tika novērots efekts uz pēcnācēju postnatālo attīstību, piemēram, ķermeņa masas samazināšanās un novēlota acu atvēršanās.

Pētījumos *in vitro* netika pierādīta telmisartāna mutagenitāte un būtiska klastogēna aktivitāte, un netika pierādīta kancerogenitāte žurkām un pelēm. Pētījumi ar HCTZ parādīja apšaubāmus genotoksicitātes vai kancerogenitātes efektus atsevišķiem eksperimentāliem modeļiem. Par iespējamo telmisartāna/hidrohloriazīda kombinācijas toksisko ietekmi uz augli skatīt 4.6. apakšpunktā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Kukurūzas ciete
Meglumīns
Mikrokristāliskā celuloze
Povidons (K25)
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)
Nātrijs hidroksīds
Nātrijs cietes glikolāts (A tipa)
Sorbīts (E420)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/alumīnija (PA/Al/PVH/Al vai PA/PA/Al/PVH/Al) blisteri pa 7 vai 10 tabletēm.

Iepakojuma lielums:

- Blisteri pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm vai
- Perforēti dozējamo vienību blisteri (28 x 1 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Kinzalkomb tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriepakojumā.

Tabletes jāizņem no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas.

Reizēm var novērot, ka blistera ārējā kārtiņa atdalās no iekšējā slāņa. Tādēļ nav jāveic nekādas papildus darbības.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 19. aprīlis
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 23. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna (*telmisartanum*) un 25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazidum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību

Katra tablete satur 99 mg laktozes monohidrāta, kas atbilst 94 mg bezūdens laktozes.

Katra tablete satur 338 mg sorbīta (E420).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete.

Dzelteni balta, iegarenas 6,2 mm tablete ar iegravētu kodu 'H9'.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Esenciālās hipertensijas ārstēšana.

Kinzalkomb fiksēto devu kombinācija (80 mg telmisartāna/25 mg hidrohlortiazīda (*hydrochlorothiazide*, HCTZ)) ir paredzēta lietošanai pieaugušajiem, kuriem asinsspiedienu neizdodas pietiekami kontrolēt ar Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg (80 mg telmisartāna/12,5 mg HCTZ) vai pieaugušajiem, kuriem asinsspiediens iepriekš stabilizēts, lietojot telmisartānu un hidrohlortiazīdu atsevišķi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Fiksēto devu kombināciju jālieto pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt tikai ar telmisartānu. Pirms pārejas uz fiksēto kombināciju, katra no abām aktīvās vielas devām jāpielāgo individuāli. Ja klīniski nepieciešams, var apsvērt tiešu pāreju no monoterapijas uz fiksēto devu kombināciju:

- Kinzalkomb 80 mg/25 mg var ordinēt vienu reizi dienā pacientiem, kuru asinsspiedienu nevar pienācīgi kontrolēt ar Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg vai pacientiem, kuriem asinsspiediens iepriekš stabilizēts, lietojot telmisartānu un HCTZ atsevišķi.

Kinzalkomb ir pieejams arī 40 mg/12,5 mg un 80 mg/12,5 mg stiprumā.

Gados vecāki pacienti

Nav nepieciešama devas pielāgošana gados vecākiem pacientiem.

Nieru darbības traucējumi

Pieredze pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem ir neliela, taču tā neliecina par nevēlamu ietekmi uz nierēm, un devas pielāgošana netiek uzskatīta par nepieciešamu. Ieteicams periodiski kontrolēt nieru funkciju (skatīt 4.4. apakšpunktu). Hidrohlortiazīda sastāvdaļas

dēļ fiksēto devu kombinācija ir kontraindicēta pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Telmisartānu nevar izdalīt no asinīm ar hemofiltrāciju vai dialīzi.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem Kinzalkomb jālieto piesardzīgi. Nedrīkst ordinēt vairāk kā vienu telmisartāna devu 40 mg dienā. Fiksēto devu kombinācija ir kontraindicēta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem ar traucētu aknu funkciju tiazīdi jāordinē ar piesardzību (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Kinzalkomb drošums un efektivitāte pacientiem vecumā līdz 18 gadiem nav pierādīta. Kinzalkomb nav ieteicams lietot bērniem un pusaudžiem.

Lietošanas veids

Kinzalkomb tabletes jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā, tās jānorij veselas, uzdzerot šķidrumu.

Kinzalkomb var lietot kopā ar ēdienu vai atsevišķi.

Piesardzības pasākumi pirms zāļu lietošanas vai rīkošanās ar tām

Kinzalkomb tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriepakojumā.

Tabletes drīkst izņemt no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas (skatīt 6.6 apakšpunktu).

4.3. Kontraindikācijas

- Paaugstināta jutība pret kādu no aktīvajām vielām vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Paaugstināta jutība pret citiem sulfonamīdu savienojumiem vai to atvasinājumiem (jo HCTZ pieder pie sulfonamīdu atvasinājumiem).
- Grūtniecības otrais vai trešais trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktus).
- Holestāze un obstruktīvas žultsceļu slimības.
- Smagi aknu bojājumi.
- Smagi nieru bojājumi (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min), anūrija.
- Refraktāra hipokaliēmija, hiperkalciēmija.

Pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\dot{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) telmisartāna/HCTZ lietošana kopā ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontraindicēta (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Grūtniecība

Grūtniecības laikā nav ieteicams sākt angiotenzīna II receptoru blokatoru lietošanu. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā angiotenzīna II receptoru blokatora terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispārātzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsaņem alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar holestāzi, obstruktīvām žultsceļu slimībām vai smagu aknu mazspēju (skatīt 4.3. apakšpunktu), jo telmisartāns galvenokārt izvadās ar žulti. Šiem pacientiem telmisartāna dēļ iespējams pazemināts aknu klīrenss.

Bez tam telmisartāns/HCTZ uzmanīgi jāordinē pacientiem ar traucētu aknu funkciju vai progresējošu aknu slimību, jo nelielas šķidruma un elektrolītu līdzsvara novirzes var izraisīt aknu komas iestāšanos. Nav klīniskas pieredzes telmisartāna/HCTZ lietošanā slimniekiem ar aknu bojājumiem.

Renovaskulārā hipertensija

Ja pacientiem ar bilaterālu nieru artēriju stenozi vai vienas funkcionējošas nieres artērijas stenozi ordinē zāles, kas ietekmē renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu, palielinās smagas hipotensijas un nieru mazspējas risks.

Nieru darbības traucējumi un nieru transplantācija

Telmisartānu/HCTZ nedrīkst ordinēt pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss < 30 ml/min) (skatīt 4.3. apakšpunktu). Nav datu par telmisartāna/HCTZ lietošanu pacientiem ar nesen transplantētu nieri. Ir neliela pieredze ordinējot telmisartānu/HCTZ pacientiem ar viegliem vai mēreniem nieru funkcijas traucējumiem, tādēļ periodiski jākontrolē kālija, kreatinīna un urīnskābes līmenis serumā. Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem, ordinējot tiazīdus, ir iespējama azotēmija.

Telmisartānu nevar izdalīt no asinīm ar hemofiltrāciju vai dialīzi.

Pacienti ar hipovolēmiju un/vai nātrija deficītu

Pacientiem ar šķidruma tūpuma un/vai nātrija samazināšanos pēc intensīvas terapijas ar diurētiskiem līdzekļiem, sāls ierobežojumiem uzturā, caurejas vai vemšanas dēļ, iespējama simptomātiska hipotensija, it īpaši pēc pirmās zāļu devas lietošanas. Šādi stāvokļi, it īpaši hipovolēmija un/vai nātrija deficīts, jākorrigē pirms Kinzalkomb ordinēšanas.

Lietojot HCTZ, ziņots par atsevišķiem hiponatriēmijas gadījumiem ar neiroloģiskiem simptomiem (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, apātija).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde

Ir pierādījumi, ka vienlaicīga AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru funkcijas (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku. Tādēļ RAAS dubulta blokāde, lietojot kombinācijā AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, nav ieteicama (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubultu blokādi izraisoša ārstēšana ir absolūti nepieciešama, to drīkst veikt vienīgi veselības aprūpes speciālista uzraudzībā un bieži un rūpīgi jākontrolē nieru funkcija, elektrolītu līmenis asinīs un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

Citi stāvokļi ar aktivizētu renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmu

Pacientiem, kuru asinsvadu tonuss un nieru darbība ir atkarīgas galvenokārt no renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas aktivitātes (piemēram, pacientiem ar smagu sastrēguma sirds mazspēju vai nieru slimībām, ieskaitot nieru artēriju stenozi), ārstēšana ar zālēm, kas ietekmē šo sistēmu, ir bijusi saistīta ar akūtu hipotensiju, hiperazotēmiju, oligūriju, un, retos gadījumos, akūtu nieru mazspēju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Primārais aldosteronisms

Pacientiem ar primāro aldosteronismu parasti nav efektīvi antihipertensīvie līdzekļi, kas darbojas, nomācot renīna-angiotenzīna sistēmu. Tādēļ telmisartānu/HCTZ ordinēt nav ieteicams.

Aortas atveres un mitrālā vārstuļa stenoze, obstruktīva hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā citus vazodilatatorus, pacientiem ar aortas atveres vai mitrālā vārstuļa stenozi vai obstruktīvu hipertrofisku kardiomiopātiju, jāordinē īpaši piesardzīgi.

Metabolisms un ietekme uz endokrīno sistēmu

Tiazīdu lietošana var pazemināt glikozes toleranci, turpretim diabēta pacientiem, kuri lieto insulīnu vai antidiabētiskas zāles vienlaicīgi ar telmisartānu, var rasties hipoglikēmija. Tādēļ, šiem pacientiem ieteicama glikozes līmeņa kontrole asinīs; insulīna vai antidiabētisko zāļu pielāgošana var būt nepieciešama.

Tiazīdu terapijas laikā slēptais cukura diabēts var kļūt izteikts.

Diurētiskā terapija ar tiazīdu ir bijusi saistīta ar holesterīna un triglicerīdu līmeņa paaugstināšanos; tomēr zālēs esošā 12,5 mg hidrohlortiazīda deva to praktiski neietekmē. Dažiem pacientiem, kuri tiek ārstēti ar tiazīdiem, iespējama hiperurikēmija vai podagras paasināšanās.

Elektrolītu līdzsvara traucējumi

Visiem pacientiem diurētisko līdzekļu lietošanas laikā jāveic periodiska seruma elektrolītu kontrole piemērotos laika intervālos.

Tiazīdi, ieskaitot hidrohlortiazīdu, var izraisīt šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumus (ieskaitot hipokaliēmiju, hiponatriēmiju un hipohlorēmisko alkalozī). Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu brīdinājuma simptomi ir sausums mutē, slāpes, astēnija, letarģija, miegainība, nemierīgums, muskuļu sāpes vai krampji, muskuļu gurdums, hipotensija, oligūrija, tahikardija, kuņģa-zarnu trakta traucējumi, tādi kā slikta dūša vai vemšana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

- Hipokaliēmija

Lai gan lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus ir iespējama hipokaliēmija, vienlaicīga terapija ar telmisartānu var samazināt diurētisko līdzekļu izraisīto hipokaliēmiju. Hipokaliēmijas risks ir lielāks pacientiem ar aknu cirozi, pacientiem ar pastiprinātu diurēzi anamnēzē, pacientiem ar iespējamu nepietiekamu elektrolītu iekšķīgu lietošanu, un pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar kortikosteroīdiem vai adrenokortikotropo hormonu AKTH (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hiperkaliēmija

Pretējs efekts: zāļu sastāvdaļa telmisartāns, sakarā ar antagonismu pret angiotenzīna II(AT₁) receptoriem, var izsaukt hiperkaliēmiju. Lai gan, ordinējot telmisartānu/HCTZ klīniski nozīmīgi hiperkaliēmijas gadījumi netika konstatēti, tomēr hiperkaliēmijas attīstīšanās riska faktori ir nieru bojājumi un/vai sirds mazspēja, kā arī cukura diabēts. Ordinējot telmisartānu/HCTZ kopā ar kāliju aizturošiem diurētiskiem līdzekļiem, kāliju saturošām uztura piedevām vai kāliju saturošiem sāls aizvietotājiem, jāievēro piesardzība (skatīt 4.5. apakšpunktu).

- Hipohlorēmiskā alkaloze

Hlorīdu deficīts ir galvenokārt viegls un parasti ārstēšana nav nepieciešama.

- Hiperkalciēmija

Tiazīdi var mazināt kalcija izdalīšanos ar urīnu un neregulāri un nedaudz paaugstināt kalcija līmeni serumā, kas neizraisa ar kalcija metabolismu saistītus zināmus traucējumus. Ievērojama hiperkalciēmija var liecināt par slēptu hiperparatireozī. Šādos gadījumos tiazīdu lietošana jāpārtrauc un jāveic epitēlijķermenīšu funkcijas testi.

- Hipomagniēmija

Tiazīdi palielina magnija daudzumu izdalītajā urīnā, kas var izraisīt hipomagniēmiju (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Etniskās atšķirības

Tāpat kā visi citi angiotenzīna II receptoru blokatori, telmisartāns, acīmredzami izrāda mazāku asinsspiediena pazeminošu iedarbību melnas ādas krāsas pacientiem, salīdzinot ar pārējām rasēm, iespējams, melnādaino pamatiedzīvotāju zemākas renīna aktivitātes dēļ.

Sirds išēmiskā slimība

Tāpat kā ar jebkuru antihipertensīvu līdzekli, pārmērīga asinsspiediena samazināšana ar telmisartānu pacientiem ar išēmisko kardiopātiju un išēmisko kardiovaskulāro slimību var izraisīt miokarda infarktu vai insultu.

Vispārējie

Pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē vai bez tām iespējamas paaugstinātas jutības reakcijas pret HCTZ, bet ir biežāk novērojamas pacientiem ar alerģiju vai bronhiālo astmu anamnēzē. Ir dati, ka, lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus, HCTZ ieskaitot, iespējama sistēmiskās sarkanās vilkēdes paasināšanās vai aktivizēšanās.

Ziņots par fotosensibilizācijas reakciju gadījumiem, lietojot tiazīdu diurētiskos līdzekļus (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja fotosensibilizācijas reakcijas rodas ārstēšanas laikā, ieteicams pārtraukt ārstēšanu. Ja atkārtota diurētiska līdzekļa lietošana tiek uzskatīta par nepieciešamu, ieteicams aizsargāt atklātās ķermeņa daļas no saules vai mākslīgā UVA starojuma.

Dzīslenes izvīdums, akūta miopija un slēgta kakta glaukoma

Hidrohlortiazīds (pieder pie sulfonamīdiem) var izraisīt idiosinkrātisku reakciju, kas rada dzīslenes izvīdumu ar redzes lauka defektu, akūtu pārejošu miopiju un akūtu slēgta kakta glaukomu. Simptomi ir akūta redzes asuma pasliktināšanās vai sāpes acīs un parasti tie rodas stundu vai nedēļu laikā pēc zāļu lietošanas uzsākšanas. Neārstēta slēgta kakta glaukoma var radīt neatgriezenisku redzes zudumu. Sākotnējā ārstēšana ir nekavējoša hidrohlortiazīda lietošanas pārtraukšana. Tūlītēja terapeitiska vai ķirurģiska ārstēšana var būt nepieciešama, ja intraokulārais spiediens saglabājas nekontrolējams. Akūtas slēgta kakta glaukomas attīstības riska faktori var būt saistīti ar alerģiju pret sulfonamīdu vai penicilīnu anamnēzē.

Nemelanomas ādas vēzis

Divos epidemioloģiskos pētījumos, pamatojoties uz Dānijas Nacionālo vēža reģistru, novēroja paaugstinātu nemelanomas ādas vēža [bazālo šūnu karcinomas un plakanšūnu karcinomas] risku, palielinoties HCTZ kumulatīvajai devai (skatīt 4.8. apakšpunktu). HCTZ fotosensibilizējošā ietekme varētu darboties kā iespējama nemelanomas ādas vēža rašanās mehānisms.

Pacientiem, kuri lieto HCTZ, ir jāsniedz informācija par nemelanomas ādas vēža risku, jāiesaka regulāri pārbaudīt, vai nav radušies jauni ādas bojājumi, un nekavējoties ziņot par visiem aizdomīgajiem ādas bojājumiem. Lai mazinātu ādas vēža risku, pacientiem ir jāiesaka iespējamie profilaktiskie pasākumi, piemēram, saules gaismas un UV staru iedarbības ierobežošana un atbilstoša aizsardzība iedarbības gadījumā. Aizdomīgi ādas bojājumi ir nekavējoties jāpārbauda, potenciāli ietverot biopsijas materiāla histoloģisku izmeklēšanu. Iespējams, ir arī jāpārskata HCTZ lietošana pacientiem, kuri agrāk slimojuši ar nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.8. apakšpunktu).

Akūta respiratorā toksicitāte

Ļoti retos gadījumos pēc hidrohlortiazīda lietošanas ziņots par akūtu respiratoro toksicitāti, tostarp akūtu respiratorā distresa sindromu (ARDS). Plaušu tūska parasti attīstās dažu minūšu līdz stundu laikā pēc hidrohlortiazīda lietošanas. Simptomu rašanās brīdī ir aizdusa, drudzis, plaušu bojājums un hipotensija. Ja ir aizdomas par ARDS diagnozi, Kinzalkomb lietošana jāpārtrauc un jāveic atbilstoša ārstēšana. Hidrohlortiazīdu nedrīkst lietot pacienti, kuriem iepriekš ir bijis ARDS pēc hidrohlortiazīda lietošanas.

Zarnu angioedēma

Ir ziņots par zarnu angioedēmu pacientiem, kurus ārstēja ar angiotenzīna II receptoru antagonistiem (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šiem pacientiem bija sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja. Simptomi izzuda pēc angiotenzīna II receptoru antagonistu terapijas pārtraukšanas. Ja tiek diagnosticēta zarnu angioedēma, jāpārtrauc telmisartāna lietošana un jāsāk atbilstoša novērošana, līdz simptomi pilnīgi izzuduši.

Laktoze

Katra tablete satur laktori. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Sorbīts

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletes satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot šīs zāles.

Katra tablete satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Litijs

Vienlaicīgi ordinējot litiju ar angiotenzīnu konvertējošo enzīmu inhibitoriem ir iespējama atgriezeniska litija koncentrācijas serumā un toksicitātes palielināšanās. Par šādiem gadījumiem reti tiek ziņots ordinējot kopā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem (tostarp telmisartānu/HCTZ). Vienlaicīga litija un telmisartāna/HCTZ ordinēšana nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Ja tomēr nepieciešams izmantot šādu zāļu kombināciju, rūpīgi jākontrolē litija līmenis serumā.

Zāles, kas saistītas ar kālija izvadīšanu un hipokaliēmiju (piemēram, citi kāliju izdalošie diurētiskie līdzekļi, laksatīvie līdzekļi, kortikosteroīdi, AKTH, amfotericīns, karbenoksolons, penicilīna G nātrija sāls, salicilskābe un tās atvasinājumi)

Ja šīs aktīvās vielas tiek lietotas kopā ar HCTZ-telmisartāna kombināciju, jākontrolē kālija līmenis plazmā. Šie medikamenti var potencēt HCTZ ietekmi uz kālija seruma līmeni (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Jodu saturošas kontrastvielas

Diurētisko līdzekļu izraisītas dehidratācijas gadījumā palielinās akūtas nieru mazspējas risks, it īpaši, ja tiek lietotas lielas jodu saturošas kontrastvielas devas. Pirms jodu saturošu kontrastvielu lietošanas nepieciešama rehidratācija.

Zāles, kas var palielināt kālija līmeni vai izraisīt hiperkaliēmiju (piemēram, AKE inhibitori, kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kāliju saturošas pārtikas piedevas, kāliju saturoši sāls aizvietotāji, ciklosporīns un citas zāles, kā heparīna nātrija sāls)

Ja šīs zāles ordinē vienlaicīgi ar HCTZ-telmisartāna kombināciju, ir ieteicams kontrolēt kālija līmeni plazmā. Balstoties uz pieredzi, ka citu zāļu, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, vienlaicīga lietošana ar iepriekšminētajām zālēm, iespējams, paaugstina kālija līmeni serumā, tāpēc tā nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā

Ordinējot vienlaicīgi telmisartānu/HCTZ un zāles, kuru iedarbību izmaina kālija līmenis serumā (piemēram, sirds glikozīdi, antiaritmiskie līdzekļi), periodiski rekomendē kontrolēt kālija seruma līmeni un EKG. Tas jāveic arī vienlaicīgi lietojot zāles (kas ietver arī dažus antiaritmiskos līdzekļus), kuras ir hipokaliēmijas izraisoši faktori, kas var izsaukt *torsades de pointes* lēkmes un norādītas zemāk uzskaitītajos punktos:

- I a klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, hinidīns, hidrohinidīns, dizopiramīds)
- III klases antiaritmiskie līdzekļi (piemēram, amiodarons, sotalolols, dofetilīds, ibutilīds)
- daži antipsihotiskie līdzekļi (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns, levomepromazīns, trifluoperazīns, ciamemazīns, sulpirīds, sultopīds, amisulprīds, tiapīds, pimozijs, haloperidols, droperidols)
- citi: (piemēram, bepridils, cisaprīds, difemanils, eritromicīns IV, halofantrīns, mizolastīns, pentamidīns, sparfloksacīns, terfenadīns, vinkamīns IV).

Sirds glikozīdi

Tiazīdu izraisīta hipokaliēmija vai hipomagniēmija veicina sirds glikozīdu izraisītas aritmijas sākumu (skatīt 4.4. apakšpunktu)

Digoksīns

Telmisartāna un digoksīna vienlaicīgas lietošanas laikā tika novērots digoksīna maksimālās (49%) un minimālās (20%) plazmas koncentrācijas pieaugums. Uzsākot, pielāgojot un pārtraucot telmisartāna lietošanu, jākontrolē digoksīna līmenis, lai to noturētu terapeitiskā diapazonā.

Citi antihipertensīvie līdzekļi

Telmisartāns var pastiprināt citu antihipertensīvo līdzekļu hipotensīvo efektu.

Klīniskie dati liecina, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ACE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu, ir saistīta ar palielinātu tādu nevēlamo blakusparādību kā hipotensija, hiperkaliēmija un pavājināta nieru funkcija (ieskaitot akūtu nieru mazspēju) risku, salīdzinot ar vienu zāļu, kas ietekmē RAAS, lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Pretidiabēta līdzekļi (perorālie hipoglikēmiskie līdzekļi un insulīns)

Var būt nepieciešama hipoglikēmisko līdzekļu devas korekcija (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Metformīns

Metformīns jāordinē uzmanīgi laktacidozes riska dēļ, ko varētu izsaukt iespējamā HCTZ izraisītā funkcionālā nieru mazspēja.

Holestiramīns un žultsskābi saistoši sveķi

Anjonu apmaiņas sveķu klātbūtnē samazinās HCTZ absorbcija.

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi

NPL (piemēram, acetilsalicilskābe pretiekaisuma dozēšanas režīmā, COX-2 inhibitori un neselektīvie NPL) var samazināt tiazīdu diurētisko līdzekļu diurētisko, natriurētisko un antihipertensīvo angiotenzīna II receptoru blokatoru iedarbību.

Dažiem pacientiem ar traucētu nieru darbību (piemēram, dehidratētiem pacientiem vai gados vecākiem pacientiem ar traucētu nieru darbību) vienlaicīga angiotenzīna II receptoru blokatoru un ciklooksigenāzi inhibējošu līdzekļu ordinēšana var izraisīt nieru darbības turpmāku pasliktināšanos, tostarp iespējama akūta nieru mazspēja, kas parasti ir pārejoša. Tādēļ kombinācijas ordinēšana jāveic piesardzīgi, īpaši gados vecākiem pacientiem. Pacientiem jānodrošina adekvāta hidratācija un jāapsver nieru funkcijas kontrole pirms vienlaicīgas terapijas ordinēšanas un periodiski pēc tam.

Vienā pētījumā telmisartāna un ramiprila vienlaicīga lietošana izraisīja līdz pat 2,5 kārtīgu ramiprila un ramiprilata AUC₀₋₂₄ un C_{max} paaugstināšanos. Šī novērojuma klīniskais nozīmīgums nav zināms.

Asinsspiedienu paaugstinošie amīni (piemēram, noradrenālīns)

Presoro amīnu iedarbība var pavājināties.

Nedepolarizējoši skeleta muskulatūras relaksanti jeb miorelaksanti (piemēram, tubokurārīns)

HCTZ var pastiprināt nedepolarizējošo skeleta muskuļu relaksantu iedarbību.

Zāles, ko izmanto podagras ārstēšanai (piemēram, probenecīds, sulfīnpirazons un alopurinols)

Tā kā HCTZ var paaugstināt urīnskābes līmeni serumā, var būt nepieciešamība atbilstoši pielāgot urīkozurisko līdzekļu zāļu devas. Var būt nepieciešama probenecīda vai sulfīnpirazona devas palielināšana. Vienlaicīgi ordinējot tiazīdus un alopurinolu, var palielināties alopurinola izraisītu paaugstinātas jutības reakciju biežums.

Kalcija sāļi

Tiazīdu diurētiskie līdzekļi var palielināt kalcija līmeni serumā samazinātas ekskrēcijas dēļ. Ja jālieto kalciju saturošas pārtikas piedevas vai kalciju saudzējošas zāles (piemēram, D vitamīna terapiju), jākontrolē kalcija līmenis serumā un kalcija devas atbilstoši jāpielāgo.

Bēta – blokatori un diazoksīds

Tiazīdi var izmainīt bēta – blokatoru un diazoksīda hiperglikēmisko iedarbību.

Antiholīnērgiskās zāles (piemēram, atropīns, biperidēns)

Var paaugstināt tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu bioloģisko pieejamību, pazeminot kuņģa un zarnu trakta motilitāti un kuņģa iztukšošanās tempu.

Amantadīns

Tiazīdi paaugstina amantadīna izraisīto blakusefektu risku.

Citotoksiskie līdzekļi (piemēram, ciklofosfamīds, metotreksāts)

Tiazīdi var samazināt citotoksisko līdzekļu nieru ekskrēciju un potencēt to mielosupresīvo iedarbību.

Balstoties uz farmakoloģiskām īpašībām, sagaidāms, ka turpmāk minētās zāles var pastiprināt visu antihipertensīvu zāļu, arī telmisartāna hipotensīvo darbību: baklofēns, amifostīns.

Bez tam ortostatisku hipotensiju var paasināt alkohola, barbiturātu, narkotisku līdzekļu vai antidepresantu lietošana.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Angiotenzīna II receptoru blokatoru lietošana grūtniecības pirmajā trimestrī nav ieteicama (skatīt 4.4. apakšpunktu). Angiotenzīna II receptoru blokatoru lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī ir kontrindicēta (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Dati par telmisartāna/HCTZ lietošanu grūtniecības laikā nav pietiekami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Epidemioloģiski pierādījumi par AKE inhibitoru radītu teratogenitātes risku grūtniecības pirmajā trimestrī nav pārliecinoši. Tomēr nelielu riska pieaugumu nevar izslēgt. Lai gan par angiotenzīna II receptoru blokatoru teratogēniskuma risku nav pieejami kontrolēti epidemioloģiski dati, šai zāļu grupai varētu būt līdzīgs risks. Pacientēm, kas plāno grūtniecību, līdzšinējā angiotenzīna II receptoru blokatora terapija jāmaina pret alternatīvu antihipertensīvu terapiju ar vispāratzītu drošuma raksturojumu lietošanai grūtniecības laikā, ja vien turpmāka angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana netiek uzskatīta par būtisku. Tiklīdz ir diagnosticēta grūtniecība, angiotenzīna II receptoru blokatora lietošana nekavējoties jāpārtrauc un, ja nepieciešams, jāsāk alternatīva terapija. Ir zināms, ka ārstēšana ar angiotenzīna II receptoru blokatoru otrā un trešā grūtniecības trimestra laikā izraisa fetotoksiskumu (pavājinātas nieru funkcijas, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās kavēšanu) un neonatālu toksiskumu (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju) (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Ja, sākot ar otro grūtniecības trimestru, paciente lietojusi angiotenzīna II receptoru blokatoru, ieteicams veikt augļa nieru funkciju un galvaskausa ultraskaņas izmeklējumus.

Zīdaiņi, kuru mātes lietojušas angiotenzīna II receptoru blokatoru, rūpīgi jāuzrauga hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Ir ierobežota pieredze par HCTZ lietošanu grūtniecības laikā, īpaši pirmā trimestra laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem nav pietiekami. Hidrohlortiazīds šķērso placentu. Pamatojoties uz HCTZ darbības farmakoloģisko mehānismu, tā lietošana grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī var iespaidot feto-placentāro perfūziju un radīt tādas efektus auglim un jaundzimušajam kā dzelte, elektrolītu līdzsvara traucējumi un trombocitopēnija.

Sakarā ar plazmas apjoma samazināšanās un placentāras hipoperfūzijas risku, hidrohlortiazīdu nedrīkstētu lietot grūtniecības tūskas, grūtniecības hipertensijas vai preeklampsijas gadījumos, bez labvēlīga efekta uz slimības gaitu.

Hidrohlortiazīdu nevajadzētu lietot grūtniecēm esenciālas hipertensijas ārstēšanā, izņemot atsevišķus gadījumus, kad nevar pielietot citu terapiju.

Barošana ar krūti

Sakarā ar informācijas trūkumu par telmisartāna/HCTZ lietošanu krūts barošanas laikā, telmisartāna/HCTZ lietošana šajā laikā nav ieteicama. Pacientēm ir jāordinē alternatīva terapija ar labāku vispāratzītu drošuma raksturojumu krūts barošanas laikā, īpaši, barojot ar krūti pienu jaundzimušo vai priekšlaicīgi dzimušu zīdaiņi.

Hidrohlortiazīds nonāk cilvēka pienā nelielā daudzumā. Tiazīdi lielās devās, izraisot intensīvu diurēzi, var kavēt piena veidošanos. Telmisartāna/HCTZ lietošana krūts barošanas periodā nav ieteicama. Ja telmisartāns/HCTZ tiek lietots krūts barošanas laikā, tad devai jābūt pēc iespējas mazākai.

Fertilitāte

Fertilitātes pētījumi cilvēkiem ar fiksētas devas kombināciju vai atsevišķām sastāvdaļām nav veikti. Preklīniskajos pētījumos ne telmisartāna, ne HCTZ efekti uz fertilitāti vīriešiem un sievietēm netika novēroti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Kinzalkomb var ietekmēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Antihipertensīvu līdzekļu, piemēram, telmisartāna/HCTZ, lietošanas laikā dažkārt var rasties reibonis, sinkope vai vertigo.

Ja pacientiem rodas šādas nevēlamās blakusparādības, viņiem jāizvairās no iespējami bīstamu darbību veikšanas, piemēram, transportlīdzekļu vadīšanas vai mehānismu apkalpošanas.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma datu apkopojums

Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība ir reibonis. Nopietna asinsvadu tūska var parādīties reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$).

Kopumā nevēlamo blakusparādību sastopamība un raksturs, lietojot Kinzalkomb 80 mg/25 mg, bija līdzīgi, kā lietojot Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg. Nevēlamo blakusparādību biežumu neietekmēja devas, un netika parādīta sakarība ar pacientu dzimumu, vecumu vai rasi.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Visos klīnisko pētījumu ziņojumos sastopamās nevēlamās blakusparādības un to biežums ($p \leq 0,05$), veicot ārstēšanu ar telmisartānu plus HCTZ un salīdzinot ar placebo, norādītas zemāk atbilstoši orgānu sistēmai. Nevēlamās blakusparādības, kas novērotas katru sastāvdaļu ordinējot atsevišķi, bet nav novērotas klīniskajos pētījumos, var parādīties telmisartāna/HCTZ terapijas laikā.

Blakusparādības, par kurām iepriekš ziņots saistībā ar kādu no atsevišķajām sastāvdaļām, var būt potenciālas Kinzalkomb blakusparādības, pat, ja tās nav novērotas šo zāļu klīniskajos pētījumos.

Nevēlamās blakusparādības sarindotas pēc sastopamības biežuma, izmantojot šādus apzīmējumus: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$); retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

1. tabula. Placebo kontrolētajos pētījumos un pēcreģistrācijas periodā ziņoto nevēlamo blakusparādību (MedDRA) saraksts tabulas veidā

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Nevēlamās blakusparādības	Biežums		
		Kinzalkomb	Telmisartāns ^a	Hidrohlortiazīds
Infekcijas un infestācijas	Sepse, tostarp ar letālu iznākumu		reti ²	
	Bronhīts	reti		
	Faringīts	reti		
	Sinusīts	reti		
	Augšējo elpceļu infekcija		retāk	
	Urīnceļu infekcija		retāk	
	Cistīts		retāk	
Labdabīgi, ļaundabīgi un neprecizēti audzēji (ieskaitot cistas un polipus)	Nemelanomas ādas vēzis (bazālo šūnu karcinoma un plakanšūnu karcinoma)			nav zināms ²
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	Anēmija		retāk	
	Eozinofīlija		reti	
	Trombocitopēnija		reti	reti
	Trombocitopēniskā purpura			reti
	Aplastiskā anēmija			nav zināms
	Hemolītiskā anēmija			ļoti reti
	Kaulu smadzeņu darbības nomākums			ļoti reti
	Leikopēnija			ļoti reti
	Agranulocitoze			ļoti reti
Imūnās sistēmas traucējumi	Anafilaktiska reakcija		reti	
	Paaugstināta jutība		reti	ļoti reti
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Hipokaliēmija	retāk		ļoti bieži
	Hiperurikēmija	reti		bieži
	Hiponatriēmija	reti	reti	bieži
	Hiperkaliēmija		retāk	
	Hipoglikēmija (diabēta pacientiem)		reti	
	Hipomagnijiēmija			bieži
	Hiperkalciēmija			reti
	Hipohlorēmiskā alkalozē			ļoti reti
	Samazināta apetīte			bieži

	Hiperlipidēmija			ļoti bieži
	Hiperglikēmija			reti
	Nepietiekami kontrolēts cukura diabēts			reti
Psihiskie traucējumi	Trauksme	retāk	reti	
	Depresija	reti	retāk	reti
	Bezmiegs	reti	retāk	
	Miega traucējumi	reti		reti
Nervu sistēmas traucējumi	Reibonis	bieži		reti
	Sinkope	retāk	retāk	
	Parestēzija	retāk		reti
	Miegainība		reti	
	Galvassāpes			reti
Acu bojājumi	Redzes traucējumi	reti	reti	reti
	Neskaidra redze	reti		
	Akūta slēgtā kakta glaukoma			nav zināms
	Dzīslenes izsvīdums			nav zināms
Ausu un labirinta bojājumi	Vertigo	retāk	retāk	
Sirds funkcijas traucējumi	Tahikardija	retāk	reti	
	Aritmijas	retāk		reti
	Bradikardija		retāk	
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija	retāk	retāk	
	Ortostatiskā hipotensija	retāk	retāk	bieži
	Nekrotizējošais vaskulīts			ļoti reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Aizdusa	retāk	retāk	
	Respiratorais distress	reti		ļoti reti
	Pneimonīts	reti		ļoti reti
	Plaušu tūska	reti		ļoti reti
	Klepus		retāk	
	Intersticiāla plaušu slimība		ļoti reti ^{1,2}	
	Akūts respiratorā distresa sindroms (ARDS) (skatīt 4.4. apakšpunktu)			ļoti reti
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	Caureja	retāk	retāk	bieži
	Sausums mutē	retāk	reti	
	Flatulence	retāk	retāk	
	Sāpes vēderā	reti	retāk	
	Aizcietējums	reti		reti
	Dispepsija	reti	retāk	
	Vemšana	reti	retāk	bieži

	Gastrīts	reti		
	Diskomforta sajūta vēderā		reti	reti
	Slikta dūša			bieži
	Pankreatīts			ļoti reti
Aknu un žults izvades sistēmas traucējumi	Aknu darbības izmaiņas/aknu darbības traucējumi	reti ²	reti ²	
	Dzelte			reti
	Holestāze			reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	Angioedēma (tostarp ar letālu iznākumu)	reti	reti	
	Eritēma	reti	reti	
	Nieze	reti	retāk	
	Izsitumi	reti	retāk	bieži
	Hiperhidroze	reti	retāk	
	Nātrene	reti	reti	bieži
	Ekzēma		reti	
	Zāļu izraisīti izsitumi		reti	
	Toksiski ādas izsitumi		reti	
	Sarkanai vilkēdei līdzīgs sindroms			ļoti reti
	Fotosensibilizācijas reakcija			reti
	Toksiska epidermas nekrolīze			ļoti reti
	<i>Erythema multiforme</i>			nav zināms
Skeleta, muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	Muguras sāpes	retāk	retāk	
	Muskuļu spazmas (krampji kājā)	retāk	retāk	nav zināms
	Mialģija	retāk	retāk	
	Artralģija	reti	reti	
	Sāpes ekstremitātē (sāpes kājā)	reti	reti	
	Cīpslas sāpes (tendinītam līdzīgi simptomi)		reti	
	Sistēmiskā sarkanā vilkēde	reti ¹		ļoti reti
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	Nieru darbības traucējumi		retāk	nav zināms
	Akūta nieru mazspēja		retāk	retāk
	Glikozūrija			reti
Reproduktīvās sistēmas	Erektīlā disfunkcija	retāk		bieži

traucējumi un krūts slimības				
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Sāpes krūtīs	retāk	retāk	
	Gripai līdzīga slimība	reti	reti	
	Sāpes	reti		
	Astēnija (vājums)		retāk	nav zināms
	Pireksija			nav zināms
Izmeklējumi	Paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs	retāk	reti	
	Paaugstināts kreatinīna līmenis asinīs	reti	retāk	
	Paaugstināts kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs	reti	reti	
	Paaugstināts aknu enzīmu līmenis	reti	reti	
	Pazemināts hemoglobīna līmenis		reti	

¹ Pamatojoties uz pieredzi pēcreģistrācijas periodā

² Papildu informāciju skatīt turpmākajos apakšpunktos

^a Nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums pacientiem placebo un telmisartāna grupās bija līdzīgs. Placebo kontrolētajos pētījumos kopējais ziņotais nevēlamo blakusparādību biežums telmisartāna grupā (41,4%) parasti bija salīdzināms ar sastopamības biežumu placebo grupā (43,9%). Iepriekš minētas nevēlamās blakusparādības no visiem klīniskajiem pētījumiem pacientiem, kuri lietoja telmisartānu hipertensijas ārstēšanai, vai 50 gadus veciem vai vecākiem pacientiem ar augstu kardiovaskulāro notikumu risku.

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi

Visbiežāk patoloģiska aknu darbība/aknu darbības traucējumi novēroti pēcreģistrācijas periodā japāņu pacientiem. Japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šīs nevēlamās blakusparādības.

Sepse

PROFESS pētījumā tika novērots paaugstināts sepses biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo. Šie gadījumi var būt sagādīšanās vai saistīti ar līdz šim nezināmu mehānismu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Intersticiāla plaušu slimība

Intersticiālas plaušu slimības gadījumi ir novēroti pēcreģistrācijas periodā, saistībā ar īslaicīgu telmisartāna lietošanu. Tomēr cēloniska saistība nav atzīta.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi (skatīt arī 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Zarnu angioedēma

Ir ziņots par zarnu angioedēmas gadījumiem pēc angiotenzīna II receptoru antagonistu lietošanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu

ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Par telmisartāna pārdozēšanu cilvēkam ir maz datu. Cik lielu daudzumu HCTZ ir iespējams izvadīt ar hemodialīzes palīdzību, nav zināms.

Simptomi

Vispamanāmākie telmisartāna pārdozēšanas simptomi bija hipotensija un tahikardija. Ziņots arī par bradikardiju, reiboni, vemšanu, palielinātu kreatinīna līmeni serumā un akūtu nieru mazspēju. HCTZ pārdozēšana ir saistīta ar elektrolītu deficīta attīstību (hipokaliēmiju un hipohlorēmiju) un hipovolēmiju, ko izraisa pārāk intensīva diurēze. Visbiežāk sastopamās pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir slikta dūša un miegainība. Ar vienlaicīgu sirds glikozīdu vai noteiktu antiaritmisko līdzekļu lietošanu saistītās hipokaliēmijas rezultātā ir iespējamās muskulatūras spazmas un/vai sirds aritmijas pastiprināšanās.

Terapija

Telmisartānu nevar izvadīt ar hemofiltrāciju vai dialīzi. Pacients uzmanīgi jānovēro, jāveic simptomātiska un uzturoša terapija. Pasākumi ir atkarīgi no tā, pirms cik ilga laika zāles ir ieņemtas, kā arī no simptomu smaguma pakāpes. Ieteicams izraisīt vemšanu un/vai skalot kuņģi. Pārdozēšanas ārstēšanā var izmantot aktivēto ogli. Bieži jākontrolē elektrolītu līmenis un kreatinīna līmenis serumā. Ja attīstās hipotensija, pacients jānovieto guļus stāvoklī, nekavējoties jādod sāls un tilpuma aizvietotāji.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Angiotenzīna II receptoru blokatori (ARB) un diurētiskie līdzekļi, ATK kods: C09D A07

Kinzalkomb ir kombinēts angiotenzīna II receptoru blokatora telmisartāna un tiazīdu diurētiskā līdzekļa hidrohlortiazīda preparāts. Šo ingredientu kombinācijai piemīt savstarpēji papildinoša antihipertensīva iedarbība, kas asinsspiedienu pazemina lielākā mērā nekā katrs komponents atsevišķi. Kinzalkomb lietošana vienu reizi dienā ir efektīvāka un asinsspiediena pazemināšanu veic vienmērīgāk visā terapeitiskās devas amplitūdā.

Darbības mehānisms

Telmisartāns ir perorāli lietojams, efektīvs un specifisks angiotenzīna II receptoru 1. apakštipa (AT₁) blokators. Telmisartāns ar ļoti lielu afinitāti izspiež angiotenzīnu II no tā saistīšanās vietas ar AT₁ apakštipa receptoriem, no kuras ir atkarīga zināmā angiotenzīna II iedarbība. Telmisartānam nepiemīt nekāda agonista aktivitāte attiecībā pret AT₁ receptoriem. Telmisartāns selektīvi saistās ar AT₁ receptoriem. Saistība ir ilgstoša. Telmisartānam nepiemīt afinitāte pret citiem receptoriem, ieskaitot AT₂ un citus mazāk tipiskus AT receptorus. Šo receptoru funkcionālā loma nav zināma, ne arī to iespējamās pārmērīgas stimulācijas efekts ar angiotenzīnu II, kura līmeni paaugstina telmisartāns. Telmisartāns pazemina aldosterona līmeni plazmā. Telmisartāns neinhibē cilvēka plazmas renīnu un nebloķē jonu kanālus. Telmisartāns neinhibē angiotenzīnu konvertējošo enzīmu (kināzi II), kurš noārda arī bradikinīnu. Tādēļ nav sagaidāms, ka tas varētu potencēt ar bradikinīnu saistītās nevēlamās blakusparādības.

Ordinējot 80 mg telmisartāna veseliem brīvprātīgajiem, gandrīz pilnīgi tiek inhibēts angiotenzīna II izraisītais asinsspiediena paaugstinājums. Inhibējošais efekts saglabājas 24 stundas un ir vērojams līdz pat 48 stundām.

Hidrohlortiazīds ir tiazīdu grupas diurētiskais līdzeklis. Tiazīdu antihipertensīvās iedarbības mehānisms nav pilnībā zināms. Tiazīdi iedarbojas uz nieru kanāliņiem, ietekmējot elektrolītu reabsorbcijas mehānismu, tieši palielinot nātrija un hlorīdu ekskrēciju aptuveni vienādā daudzumā. HCTZ diurētiskās iedarbības dēļ samazinās plazmas tilpums, palielinās renīna aktivitāte plazmā, palielinās aldosterona sekrēcija, kas, savukārt, palielina kālija un bikarbonātu izdalīšanos ar urīnu un samazina kālija koncentrāciju serumā. Jādomā, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas blokāde, ko nodrošina telmisartāna vienlaicīgā lietošana, novērš šī diurētiskā līdzekļa radīto kālija zudumu. HCTZ diurētiskā iedarbība sākas apmēram pēc 2 stundām, maksimumu sasniedzot pēc 4 stundām, un tā iedarbība ilgst apmēram 6-12 stundas.

Farmakodinamiskā iedarbība

Esenciālās hipertensijas ārstēšana

Pēc pirmās telmisartāna devas antihipertensīvā iedarbība pakāpeniski parādās 3 stundu laikā. Maksimālais asinsspiedienu pazeminošais efekts tiek sasniegts 4-8 nedēļas pēc ārstēšanās uzsākšanas, un tas saglabājas ilgstošas terapijas laikā. Antihipertensīvais efekts saglabājas konstants 24 stundas pēc devas ieņemšanas, ieskaitot pēdējās 4 stundas pirms nākamās devas, kas pierādīts ar ambulatoriem asinsspiediena mērījumiem. Tas ir apliecināts, veicot mērījumus maksimālās iedarbības laikā un tieši pirms nākamās devas (ar placebo kontrolētajos klīniskajos pētījumos pēc 40 mg un 80 mg telmisartāna devas ieplakas un maksimuma punkta attiecība vienmēr pārsniedza 80 %).

Pacientiem ar hipertensiju telmisartāns samazina gan sistolisko, gan diastolisko asinsspiedienu, neietekmējot pulsa frekvenci. Telmisartāna antihipertensīvā iedarbība ir salīdzināma ar citu grupu antihipertensīviem līdzekļiem (tas ir pierādīts klīniskajos pētījumos, salīdzinot telmisartānu ar amlodipīnu, atenololu, enalaprilu, hidrohlortiazīdu un lizinoprilu).

Dubultmaskētā kontrolētā klīniskā pētījumā (n = 687 pacientiem vērtēta efektivitāte) cilvēkiem bez atbildes reakcijas uz 80 mg/12,5 mg kombināciju sākotnējais 80 mg/25 mg kombinācijas asinsspiedienu pazeminošais efekts, salīdzinot ar turpmāku 80 mg/25 mg kombinācijas lietošanu, bija 2,7/1,6 mmHg (SAS/DAS) (pielāgoto vidējo pārmaiņu atšķirība, salīdzinot ar sākumstāvokli). Novērošanas pētījumā 80 mg/25 mg kombinācija vēl turpināja pazemināt asinsspiedienu (veidojot kopējo pazeminājumu par 11,5/9,9 mmHg (SAS/DAS)).

Apkopotā divu līdzīgu 8 nedēļu dubultmaskētu placebo kontrolētu klīnisko pētījumu salīdzinājumā ar valsartānu/hidrohlortiazīdu 160 mg/25 mg (n = 2121 pacientiem vērtēta efektivitāte) analizē konstatēta nozīmīgi lielāka asinsspiediena pazemināšanās par 2,2/1,2 mmHg (SAS/DAS) (attiecīgi pielāgoto vidējo pārmaiņu no sākumstāvokļa atšķirība) par labu telmisartāna/hidrohlortiazīda 80 mg/25 mg kombinācijai).

Pēkšņi pārtraucot ārstēšanu ar telmisartānu, asinsspiediens pakāpeniski vairākās dienās atgriežas līmenī, kāds bija pirms ārstēšanas, bez izteiktas atsitiena hipertensijas.

Klīniskajos pētījumos, salīdzinot divus antihipertensīvās terapijas veidus, sausa klepus gadījumi daudz mazāk bija sastopami pacientiem, kuriem ordinēja telmisartānu, nekā pacientiem, kuriem ordinēja angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitorus.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Kardiovaskulārā profilakse

ONTARGET klīniskajā pētījumā (*ONgoing Telmisartan Alone and in Combination with Rampril Global Endpoint Trial*) salīdzināja telmisartāna, ramiprila un telmisartāna un ramiprila kombinācijas ietekmi uz kardiovaskulāro galaiznākumu 25 620 pacientiem vecumā no 55 gadiem, kuriem anamnēzē bija koronāro artēriju slimība, insults, TIL, perifēro artēriju slimība vai 2. tipa cukura diabēts, kā arī bija pierādījumi par mērķorgānu bojājumu (piemēram, retinopātiju, kreisā sirds kambara hipertrofiju, makro- vai mikroalbuminūriju), tātad faktiski tā ir kardiovaskulāro komplikāciju riska pacientu grupa.

Pacientus nejaušināti iedalīja vienā no trīs šādām terapijas grupām: telmisartāns 80 mg (n = 8542), ramiprils 10 mg (n = 8576) vai telmisartāna 80 mg un ramiprila 10 mg kombinācija (n = 8502), un pacientu vidējais uzraudzības laiks bija 4,5 gadi.

Telmisartānam un ramiprilam bija līdzīga ietekme, samazinot primāro salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ. Primārā mērķa kritērija sastopamība telmisartāna (16,7%) un ramiprila (16,5%) grupā bija līdzīga. Telmisartāna un ramiprila grupas risku attiecība bija 1,01 (97,5% TI 0,93 – 1,10, p (līdzvērtīguma) = 0,0019, ja robeža ir 1,13). Visu cēloņu izraisītā mirstība telmisartāna un ramiprila grupā bija attiecīgi 11,6% un 11,8%.

Vērtējot pēc iepriekš noteikta sekundārā mērķa kritērija – saliktā galarezultāta (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults), kas bija primārais mērķa kritērijs atsaucēs pētījumā HOPE (*The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study*), kurā ramiprila ietekmi salīdzināja ar placebo – telmisartāna un ramiprila iedarbība bija līdzīga [0,99 (97,5% TI 0,90 – 1,08, p (līdzvērtīguma) = 0,0004].

TRANSCEND klīniskajā pētījumā pacientus ar AKE-I nepanesību, bet citādi atbilstošus iekļaušanas kritērijiem, kādi tika piemēroti ONTARGET klīniskā pētījumā, nejaušināti iedalīja telmisartāna 80 mg ($n = 2954$) vai placebo ($n = 2972$) grupā, abus šos līdzekļus lietojot papildus standartaprūpei. Vidējais uzraudzības ilgums bija 4 gadi un 8 mēneši. Primārā saliktā mērķa kritērija (kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts, neletāls insults vai hospitalizācija sastrēguma sirds mazspējas dēļ) statistiski nozīmīgas sastopamības atšķirības [15,7% telmisartāna grupā un 17,0% placebo grupā ar riska attiecību 0,92 (95% TI 0,81 – 1,05, $p = 0,22$)] nekonstatēja. Salīdzinot ar placebo, ieguva pierādījumus par labvēlīgu telmisartāna ietekmi uz iepriekš noteiktu sekundāru salikto mērķa kritēriju, ko veidoja kardiovaskulāra nāve, neletāls miokarda infarkts un neletāls insults [0,87 (95% TI 0,76 – 1,00, $p = 0,048$)]. Pierādījumu par labvēlīgu ietekmi uz kardiovaskulāro mirstību (riska attiecība 1,03, 95% TI 0,85 – 1,24) nebija.

Pacienti telmisartāna grupā par klepu un angioedēmu ziņoja retāk nekā pacienti ramiprila grupā, savukārt par hipotensiju biežāk ziņoja telmisartāna grupā.

Telmisartāna kombinācija ar ramiprilu nesniedza papildu ieguvumu, salīdzinot ar ramiprila vai telmisartāna monoterapiju. Kardiovaskulārā mirstība un visu cēloņu izraisīta mirstība kombinācijas grupā radās biežāk. Bez tam kombinētās terapijas grupā nozīmīgi biežāk radās hiperkaliēmija, nieru mazspēja, hipotensija un ģībonis. Tādēļ šai pacientu grupā telmisartāna un ramiprila kombinācijas lietošana nav ieteicama.

PROFESS („*Prevention Regimen for Effectively avoiding Secondary Strokes*”) pētījumā pacientiem 50 gadu vecumā un vecākiem, kuriem nesen bijis insults, tika novērots paaugstināts sepsses biežums telmisartāna grupā, salīdzinot ar placebo, 0,70% pret 0,49% [RR 1.43 (95% ticamības intervāls 1.00–2.06)]; fatālas sepsses biežums bija paaugstināts telmisartāna grupas pacientiem (0.33%) pret placebo grupas pacientiem (0.16%) [RR 2.07% (95% ticamības intervāls 1.14–3.76)]. Novērotais paaugstinātais sepsses gadījumu biežums telmisartāna lietotājiem var būt sagādīšanās vai arī saistīts ar līdz šim nezināmu mehānismu.

Divos lielos randomizētos, kontrolētos klīniskajos pētījumos ONTARGET (ONGOING Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial - klīniskais pētījums par telmisartāna monoterapijas vai kombinācijas ar ramiprilu ietekmi uz vispārējiem mērķa kritērijiem) un VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes - klīniskais pētījums par nefropātiju gados vecākiem pacientiem ar diabētu) tika pētīta AKE inhibitoru lietošana kombinācijā ar angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

ONTARGET pētījumā piedalījās pacienti, kuriem anamnēzē ir sirds asinsvadu sistēmas vai cerebrovaskulāra slimība, vai 2. tipa cukura diabēts ar pierādījumiem par mērķorgāna bojājumu. Sīkāku informāciju skatīt augstāk „Kardiovaskulārā profilakse”.

VA NEPHRON-D pētījumā piedalījās pacienti ar 2. tipa cukura diabētu un diabētisku nefropātiju. Šajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu un labvēlīgu ietekmi uz nieru un/vai sirds-asinsvadu sistēmas iznākumiem un mirstību, savukārt novēroja palielinātu hiperkaliēmijas, akūtu nieru bojājumu un/vai hipotensijas rašanās risku, salīdzinot ar monoterapiju. Ņemot vērā šo zāļu līdzīgās farmakodinamiskās

īpašības, šie rezultāti attiecināmi arī uz citiem AKE inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem.

Tādēļ AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaicīgi lietot pacientiem ar diabētisku nefropātiju.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints - aliskirēna klīniskais pētījums pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu, lietojot sirds asinsvadu un nieru slimības mērķa kritērijus) bija pētījums, kurā tika pētīts ieguvums no aliskirēna pievienošanas papildus standarta ārstēšanai ar AKE inhibitoru vai angiotenzīna II receptoru blokatoru pacientiem ar 2. tipa cukura diabētu un hronisku nieru slimību, sirds-asinsvadu sistēmas slimību vai abām šīm slimībām kopā. Pētījums tika priekšlaicīgi pārtraukts palielināta nevēlamu iznākumu riska dēļ. Aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, skaitliski biežāk novēroja kardiovaskulāras nāves un insulta gadījumus, un aliskirēna grupā, salīdzinot ar placebo grupu, biežāk ziņoja par nevēlamām blakusparādībām un interesējošām nopietnām nevēlamām blakusparādībām (hiperkaliēmiju, hipotensiju un nieru darbības traucējumiem).

Epidemioloģiskie pētījumi ir pierādījuši, ka ilgstoša ārstēšana ar HCTZ samazina kardiovaskulāro saslimšanu un mirstības iespējamību.

Fiksētās telmisartāna/HCTZ devas kombinācijas ietekme uz mirstību un kardiovaskulārajām saslimšanām pašlaik nav zināma.

Nemelanomas ādas vēzis

Pamatojoties uz pieejamajiem epidemioloģisko pētījumu datiem, novēroja no kumulatīvās devas atkarīgu saistību starp HCTZ un nemelanomas ādas vēzi. Vienā pētījumā bija iekļauta populācija, kuru veidoja 71 533 bazālo šūnu karcinomas gadījumi un 8629 plakanšūnu karcinomas gadījumi ar saskaņotiem attiecīgi 1 430 833 un 172 462 populācijas kontroles gadījumiem. HCTZ lielu devu lietošana (kumulatīvā deva $\geq 50\,000$ mg) bija saistīta ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju (*OR – odds ratio*) 1,29 (95% TI: 1,23–1,35) bazālo šūnu karcinomas gadījumā un 3,98 (95% TI: 3,68–4,31) plakanšūnu karcinomas gadījumā. Gan bazālo šūnu, gan plakanšūnu karcinomas gadījumā novēroja skaidru saistību starp kumulatīvo devu un atbildes reakciju. Citā pētījumā atklāja iespējamu saistību starp lūpas vēzi (plakanšūnu karcinomu) un HCTZ iedarbību: 633 lūpas vēža gadījumi tika saskaņoti ar 63 067 populācijas kontrolēm, izmantojot riskam pakļautās populācijas izlases stratēģiju. Tika pierādīta kumulatīvās devas un atbildes reakcijas saistība ar koriģēto izredžu attiecības rādītāju 2,1 (95% TI: 1,7–2,6), kas palielinājās līdz 3,9 (3,0–4,9) lielu devu (~25 000 mg) gadījumā un līdz 7,7 (5,7–10,5) vislielākās kumulatīvās devas (~100 000 mg) gadījumā (skatīt arī 4.4. apakšpunktu).

Pediatriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atbrīvojusi no pienākuma iesniegt pētījumu rezultātus Kinzalkomb visās pediatriskās populācijas apakšgrupās hipertensijas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vienlaicīga HCTZ un telmisartāna ordinēšana veseliem cilvēkiem neietekmēja vienas vai otras substances farmakokinētiskās īpašības.

Uzsūkšanās

Telmisartāns: Pēc perorālas ordinēšanas maksimālā telmisartāna koncentrācija tiek sasniegta 0,5–1,5 stundās. Telmisartāna 40 mg un 160 mg devu absolūtā bioloģiskā pieejamība ir attiecīgi 42 % un 58 %. Pārtika nedaudz samazina telmisartāna bioloģisko pieejamību, samazinot laukumu zem vielas koncentrācijas plazmā un laika attiecības līknes (AUC) par apmēram 6 % 40 mg zāļu devai un apmēram 19 % 160 mg devai. Trīs stundas pēc telmisartāna ordinēšanas plazmas koncentrācija bija līdzīga neatkarīgi no tā, vai zāles ordinēja tukšā dūšā vai ar pārtiku. Nelielas AUC samazināšanās dēļ nav sagaidāma terapeitiskās iedarbības samazināšanās. Atkārtoti nozīmējot, nenovēro būtisku telmisartāna uzkrāšanos plazmā.

Hidrohlortiazīds: Pēc perorālas fiksētu devu kombinācijas ordinēšanas maksimālā HCTZ koncentrācija tiek sasniegta pēc 1,0-3,0 stundām. Pamatojoties uz HCTZ kumulatīvo nieru ekskrēciju, absolūtā bioloģiskā pieejamība ir apmēram 60%.

Izkliede

Telmisartāns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām (>99,5 %), galvenokārt ar albumīnu un alfa-1 skābo glikoproteīnu. Telmisartāna šķietamais izklijes tilpums ir apmēram 500 litri, kas parāda saistību audos.

Hidrohlortiazīda saistība ar plazmas olbaltumvielām ir 64% un šķietamais izklijes tilpums ir $0,8 \pm 0,3$ l/kg.

Biotransformācija

Telmisartāns tiek metabolizēts konjugācijas ceļā līdz farmakoloģiski neaktīvam acilglikuronīdam. Šis pamatsavienojuma glikuronīds ir vienīgais metabolīts, ko identificēja cilvēkiem. Pēc vienas ar ^{14}C iezīmētas telmisartāna devas, veicot radioaktivitātes mērījumus plazmā, glikuronīdi ir apmēram 11 %. Telmisartāna metabolismā nav iesaistīts citohroma P450 izoenzīms.

Hidrohlortiazīds cilvēka organismā nemetabolizējas.

Eliminācija

Telmisartāns: Pēc intravenozas vai perorālas ar ^{14}C iezīmēta telmisartāna ordinēšanas lielākā daļa (>97%) izdalās fēcēs žults ekskrēcijas ceļā. Urīnā izdalītais daudzums ir ļoti niecīgs. Kopējais plazmas klīrenss pēc perorālas telmisartāna ordinēšanas ir >1500 ml/min. Terminālais eliminācijas pusperiods ir >20 stundas.

Hidrohlortiazīds gandrīz viss izdalās ar urīnu nemainītā veidā. Apmēram 60% perorālās devas eliminējas 48 stundu laikā. Renālais klīrenss ir apmēram 250-300 ml/min. Hidrohlortiazīda terminālais eliminācijas pusperiods ir 10-15 stundas.

Linearitāte/nelinearitāte

Telmisartāns: perorāli ordinējot 20-160 mg lielas devas, telmisartāna farmakokinētika nav lineāra proporcionāli lielākas plazmas koncentrācijas kāpuma dēļ ($C_{\max}$ un AUC) attiecībā pret devas palielināšanos. Atkārtoti nozīmējot, būtisku telmisartāna uzkrāšanos plazmā nenovēro. Hidrohlortiazīdam ir raksturīga lineāra farmakokinētika.

Farmakokinētika īpašās pacientu grupās

Gados vecāki pacienti

Telmisartāna farmakokinētika neatšķiras gados vecākiem pacientiem un jaunākiem pacientiem.

Dzimums

Telmisartāna plazmas koncentrācija ir 2-3 reizes augstāka sievietēm nekā vīriešiem. Tomēr klīniskajos pētījumos pierādīts, ka tam nav būtiskas ietekmes uz asinsspiediena reakciju vai ortostatiskās hipotensijas biežuma palielināšanos sievietēm. Devas pielāgošana nav nepieciešama. Ir vērojama arī tendence, ka sievietēm, salīdzinot ar vīriešiem, HCTZ koncentrācija plazmā ir lielāka. Tomēr šim faktam nav klīniski svarīgas nozīmes.

Nieru funkcijas traucējumi

Pacientiem ar nieru mazspēju, kuriem tika veikta dialīze, konstatēja zemāku koncentrāciju plazmā. Personām ar nieru mazspēju telmisartāns lielā mērā saistās ar plazmas olbaltumvielām, un to nevar izdalīt ar dialīzi. Eliminācijas pusperiods pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem nemainās. Pacientiem ar pavājinātu nieru funkciju HCTZ eliminācijas laiks ir samazināts. Tipiskos pētījumos pacientiem ar kreatinīna klīrensu vidēji 90 ml/min HCTZ eliminācijas pusperiods palielinājās. Pacientiem bez funkcionējošām nierēm eliminācijas pusperiods ir apmēram 34 stundas.

Aknu funkcijas traucējumi

Farmakokinētiskie pētījumi ar pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem pierādīja, ka absolūtā bioloģiskā pieejamība palielinās gandrīz līdz 100%. Eliminācijas pusperiods pacientiem ar aknu funkcijas traucējumiem nemainās.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Nav veikti papildus preklīnisko datu pētījumi ar fiksētās devas 80 mg/25 mg kombināciju. Līdzšinējos preklīnisko drošuma pētījumos telmisartāna un HCTZ vienlaicīgas ievadīšanas rezultātā normotensīvām žurkām un suņiem devās, kas salīdzināmas ar klīniski terapeitiskām devām, netika iegūti papildu dati, kādi iegūti par katru sastāvdaļu atsevišķi. Toksikoloģisko pētījumu rezultātiem humānajā terapijā nav svarīga nozīme.

Preklīniskajos pētījumos iegūtie toksikoloģisko pētījumu rezultāti ar angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem un angiotenzīna II receptoru blokatoriem liecina par samazinātiem sarkano asins šūnu parametriem (eritrocīti, hemoglobīns, hematokrīts), izmaiņām nieru hemodinamikā (palielināts atlieku slāpekļa asins un kreatinīns), palielinātu plazmas renīna aktivitāti, jukstaglomerulāro šūnu hipertrofiju/hiperplāziju un kuņģa gļotādas bojājumiem. Kuņģa bojājumus dzīvniekiem var novērst/uzlabot ar perorālām sāls pārtikas piedevām un tiem dzīvojot grupās. Suņiem tika novērota nieru kanāliņu dilatācija un atrofija. Uzskata, ka šie fakti ir saistīti ar telmisartāna farmakoloģisko aktivitāti. Telmisartāna ietekme uz tēviņu vai mātīšu fertilitāti netika konstatēta.

Nav tiešu teratogēniskas iedarbības pierādījumu, taču telmisartāna toksisku devu lietošanas laikā tika novērots efekts uz pēcnācēju postnatālo attīstību, piemēram, ķermeņa masas samazināšanās un novēlota acu atvēršanās.

Pētījumos *in vitro* netika pierādīta telmisartāna mutagenitāte un būtiska klastogēna aktivitāte, un netika pierādīta kancerogenitāte žurkām un pelēm. Pētījumi ar HCTZ parādīja apšaubāmus genotoksicitātes vai kancerogenitātes efektus atsevišķiem eksperimentāliem modeļiem. Par iespējamo telmisartāna/hidrohlortiazīda kombinācijas toksisko ietekmi uz augli skatīt 4.6. apakšpunktā.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Kukurūzas ciete
Meglumīns
Mikrokristāliskā celuloze
Povidons (K25)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)
Nātrija hidroksīds
Nātrija cietes glikolāts (A tipa)
Sorbīts (E 420)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Alumīnija/alumīnija (PA/Al/PVH/Al vai PA/PA/Al/PVH/Al) blisteri pa 7 vai 10 tabletēm.

Iepakojuma lielums:

- Blisteri pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm vai
- Perforēti dozējamo vienību blisteri (28 x 1 tabletes).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Kinzalkomb tabletes, to higroskopisko īpašību dēļ, ir jāuzglabā slēgtā blisteriepakojumā.

Tabletes jāizņem no blistera vienīgi pirms pašas lietošanas.

Reizēm var novērot, ka blistera ārējā kārtiņa atdalās no iekšējā slāņa. Tādēļ nav jāveic nekādas papildus darbības.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/02/214/011-015

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2002. gada 19. aprīlis

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007. gada 23. aprīlis

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS(-I), KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz reizi trijos gados.

Turklāt, atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 40 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un sorbītu (E420).
Vairāk informācijas lasiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
56 tabletes
98 tabletes
28 x 1 tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri pa 7 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Dozējamu vienību blisteri (28 x 1 tablešu iepakojums) vai citi blisteri, kuros tabletes nav iepakotas pa 7

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un sorbītu (E420).
Vairāk informācijas lasiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
56 tabletes
98 tabletes
28 x 1 tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri pa 7 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Dozējamu vienību blisteri (28 x 1 tablešu iepakojums) vai citi blisteri, kuros tabletes nav iepakotas pa 7

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

Kartona kārba

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 80 mg telmisartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozes monohidrātu un sorbītu (E420).
Vairāk informācijas lasiet lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

14 tabletes
28 tabletes
56 tabletes
98 tabletes
28 x 1 tablete

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai.
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra.
Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Kinzalkomb 80 mg/25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Blisteri pa 7 tabletēm

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P.
O.
T.
C.
Pk.
S.
Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

Dozējamu vienību blisteri (28 x 1 tablešu iepakojums) vai tādi blisteri, kuros tabletes nav iepakotas pa 7.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletes
telmisartanum/hydrochlorothiazidum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (Logo)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes telmisartanum/hydrochlorothiazidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiņiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Kinzalkomb un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kinzalkomb lietošanas
3. Kā lietot Kinzalkomb
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kinzalkomb
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Kinzalkomb un kādam nolūkam to lieto

Kinzalkomb ir divu aktīvo vielu, telmisartāna un hidrohlortiazīda, kombinācija vienā tabletē. Abas šīs vielas palīdz nodrošināt augsta asinsspiediena kontroli.

- Telmisartāns pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotenzīna II receptoru blokatori. Angiotenzīns II ir viela, kas veidojas organismā un sašaurina Jūsu asinsvadus, tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Telmisartāns bloķē šo angiotenzīna iedarbību, izraisot asinsvadu atslābumu un tādā veidā pazemina Jūsu asinsspiedienu.
- Hidrohlortiazīds pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi. Hidrohlortiazīds palielina Jūsu urīna izvadīšanu, tādējādi pazeminot Jūsu asinsspiedienu.

Augsts asinsspiediens, ja to neārstē, var bojāt asinsvadus vairākos orgānos. Dažos gadījumos tas var izraisīt sirdslēkmes, sirds vai nieru mazspēju, insultu vai aklumu. Parasti pirms bojājumu parādīšanās nav augsta asinsspiediena simptomu, tādēļ nepieciešams regulāri mērīt asinsspiedienu, lai apstiprinātu, ka tas ir normas robežās.

Kinzalkomb lieto augsta asinsspiediena (esenciālas hipertensijas) ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem asinsspiediena pietiekamu kontroli nav iespējams nodrošināt, lietojot tikai telmisartānu.

2. Kas Jums jāzina pirms Kinzalkomb lietošanas

Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret telmisartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir alerģija pret hidrohlortiazīdu vai kādām citām sulfonamīdu grupas zālēm
- ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Ieteicams izvairīties no Kinzalkomb lietošanas arī grūtniecības sākumā- skatīt apakšpunktu par grūtniecību)
- ja Jums ir smaga aknu patoloģija, piemēram, holestāze vai žultsceļu aizsprostojums (traucēta žults izdalīšanās no aknām un žultspūšļa) vai kāda cita smaga aknu slimība
- ja Jums ir smaga nieru slimība vai anūrija (izdalās mazāk nekā 100 ml urīna dienā)
- ja Jūsu ārsts ir konstatējis, ka Jūsu asinīs ir zems kālija vai augsts kalcija līmenis, kas ārstēšanas gaitā neuzlabojas.

- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pastāstiet to ārstam vai farmaceitam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Kinzalkomb lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai jebkad agrāk ir bijis kāds no turpmāk nosauktajiem stāvokļiem vai slimībām:

- Zems asinsspiediens (hipotensija), ko var būt izraisījusi dehidratācija (pārliels ūdens zudums no organisma) vai sāļu deficīts sakarā ar diurētisko līdzekļu lietošanu, diēta ar mazu sāls saturu, caureja, vemšana vai hemofiltrācija
- Nieru slimība vai nieru transplantāts
- Nieru artēriju stenoze (vienu vai abas nieres apgādājošo asinsvadu sašaurinājums)
- Aknu slimība
- Sirds darbības traucējumi
- Diabēts
- Podagra
- Paaugstināts aldosterona līmenis (ūdens un sāls aizture organismā vienlaikus ar dažādu asins minerālvielu līdzsvara traucējumiem)
- Sistēmiska *lupus erythematosus* (to sauc arī par “vilkēdi” jeb SLE) – slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam
- Aktīvā viela hidrohlortiazīds var izraisīt neparastu reakciju, kas rada pasliktinātu redzi un sāpes acīs. Šos simptomus var izraisīt šķidruma uzkrāšanās acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums) vai paaugstināts acs spiediens, un tie var attīstīties stundu līdz nedēļu laikā pēc KinzalKomb uzsākšanas. Ja to neārstē, var rasties neatgriezenisks redzes zudums
- Ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. Kinzalkomb lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību.

Konsultējieties ar ārstu pirms Kinzalkomb lietošanas:

- Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - „AKE –inhibitorus” (piemēram, enalaprilu, lisinoprilu, ramiprilu utt.), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi;
 - aliskirēnu.
 Jūsu ārsts var regulāri Jums pārbaudīt nieru funkciju, asinsspiedienu, un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs. Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos”.
- Ja Jūs lietojat digoksīnu.
- Ja pēc hidrohlortiazīda lietošanas Jums agrāk ir bijušas elpošanas vai plaušu problēmas (tostarp plaušu iekaisums vai šķidrums plaušās). Ja pēc Kinzalkomb lietošanas Jums rodas smags elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Ja pēc Kinzalkomb lietošanas Jums rodas sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana vai caureja, konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts izlems par turpmāku ārstēšanu. Nepārtrauciet Kinzalkomb lietošanu pēc saviem ieskatiem.

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Kinzalkomb lietošana nav ieteicama grūtniecības sākumā, bet Kinzalkomb nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu par grūtniecību).

Hidrohlortiazīda lietošana Jūsu organismā var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus. Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu tipiskie simptomi ir sausums mutē, vājums, letarģija, miegainība,

nemiers, muskuļu sāpes vai krampji, slikta dūša (šķebināšana), vemšana, muskuļu noguruma sajūta un patoloģiski paātrināta sirdsdarbība (vairāk nekā 100 sitieni minūtē). Ja Jums ir kāda no minētajām parādībām, pastāstiet par to savam ārstam.

Jums jāpastāsta savam ārstam arī, ja Jums ir paaugstināta ādas jutība pret saules starojumu ar saules apdeguma simptomiem (piemēram, apsārtumu, niezi, pietūkumu, čūlām), kas rodas ātrāk nekā parasti.

Ķirurģiskas operācijas vai anestēzijas gadījumā Jums savam ārstam ir jāpastāsta, ka lietojat Kinzalkomb.

Melnādainiem pacientiem telmisartāna asinsspiedienu samazinošā efektivitāte var būt zemāka.

Bērni un pusaudži

Kinzalkomb lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Citas zāles un Kinzalkomb

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārstam var būt jāsamazina šo citu zāļu deva vai jāveic citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums kādu zāļu lietošana var būt jāpārtrauc. Minētais īpaši attiecas uz turpmāk nosauktajām zālēm, kas tiek lietotas vienlaicīgi ar Kinzalkomb:

- Litiju saturošas zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai.
- Zāles, kuru lietošana ir saistīta ar zemu kālija līmeni asinīs (hipokaliēmiju), piemēram, citi diurētiskie (urīndzenošie) līdzekļi, caurejas līdzekļi (piemēram, rīcineļļa), kortikosteroīdi (piemēram, prednizons), AKTH (hormons), amfotericīns (pretsēnīšu līdzeklis), karbenoksolons (lieto pret čūlām mutes dobumā) un penicilīna G nātrija sāls (antibiotisks līdzeklis), kā arī salicilskābe un tās atvasinājumi.
- Jodu saturoša kontrastviela, ko izmanto attēlveidošanas izmeklējuma laikā.
- Zāles, kuru lietošana var paaugstināt kālija līmeni asinīs, tādas kā kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kālija piedevas, kāliju saturošie sāls aizvietotāji, AKE inhibitori, ciklosporīni (imūnsistēmu nomācošas zāles) un citas zāles, piemēram, heparīna nātrija sāls (antikoagulants).
- Sirds zāles (piemēram, digoksīns), kuru darbību ietekmē kālija līmeņa serumā izmaiņas vai zāles Jūsu sirds ritma kontrolei (piemēram, hinidīns, disopiramīds, amiodarons, sotalols), zāles garīgo slimību ārstēšanai (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns vai levomepromazīns) un citas zāles (piemēram, sparflokscīns, pentamidīns) vai zāles alerģisku reakciju ārstēšanai (piemēram, terfenadīns).
- Zāles cukura diabēta ārstēšanai (insulīns vai iekšķīgi lietojamās zāles, piemēram, metformīns).
- Holestiramīns un holestipols, zāles tauku līmeņa asinīs samazināšanai.
- Zāles, kas paaugstina asinsspiedienu, piemēram, noradrenālīns.
- Muskuļus atslābinošas zāles, piemēram, tubokurarīns.
- Kalciju saturoši līdzekļi un/vai D vitamīna piedevas.
- Antiholīnērgiskas zāles (zāles, kuras lieto dažādu traucējumu ārstēšanai, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, kustību traucējumu, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības un kā anestēzijas līdzekļi) tādas kā atropīns un biperidēns.
- Amantadīns (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai un arī vīrusu izraisītu dažu slimību ārstēšanai un profilaksei).
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai, kortikosteroīdi, pretsāpju līdzekļi (piemēram, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)), pretvēža līdzekļi, zāles pret podagru vai artrītu.
- Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).
- Digoksīns.

Kinzalkomb lietošana var pastiprināt citu zāļu vai zāļu ar asinsspiediena mazinošās iedarbības potenciālu (piem. baklofēns, amifostīns) asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Turklāt, zemu asinsspiedienu var sekmēt alkohols, barbiturāti, narkotikas vai antidepresanti.

Jūs to variet novērot kā reiboni piecēloties. Gadījumā, ja Kinzalkomb lietošanas laikā ir jāpielāgo šo citu zāļu deva, Jums ir jākonsultējas ar savu ārstu.

Kinzalkomb iedarbība var kļūt vājāka, ja lietojat NPL (nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, aspirīnu vai ibuprofēnu).

Kinzalkomb kopā ar uzturu un alkoholu

Jūs varat lietot Kinzalkomb ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izvairieties no alkohola lietošanas, ja neesat konsultējies ar ārstu. Alkohols var pastiprināt asinsspiediena pazemināšanos un/vai pastiprināt reiboni un ģībšanas sajūtu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Jums jāpastāsta ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Visticamāk, ārsts Jums ieteiks pārtraukt Kinzalkomb lietošanu jau pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz grūtniecība ir iestājusies un aizvietot Kinzalkomb ar citām zālēm. Kinzalkomb lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, bet Kinzalkomb nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. Kinzalkomb lietošana nav ieteicama mātēm, kas baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem cilvēkiem Kinzalkomb lietošanas laikā ir reibonis, ģībonis vai sajūta par apkārtējās vides griešanos. Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, transportlīdzekļus nevadiet un ar iekārtām nestrādājiet.

Kinzalkomb satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Kinzalkomb satur piena cukuru (laktozi)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Kinzalkomb satur sorbītu

Šīs zāles satur 169 mg sorbīta katrā tabletē.

3. Kā lietot Kinzalkomb

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Centieties ieņemt tableti vienā un tai pašā dienas laikā. Kinzalkomb var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni vai cita bezalkoholiska dzēriena. Tas ir svarīgi, ka lietojat Kinzalkomb katru dienu, kamēr vien Jūsu ārsts nav norādījis savādāk.

Ja Jums ir aknu funkcijas traucējumi, parasti dienas deva nedrīkst pārsniegt 40 mg telmisartāna vienu reizi dienā.

Ja esat lietojis Kinzalkomb vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz tablešu, Jums var rasties pazemināta asinsspiediena simptomi un ātra sirdsdarbība. Ir ziņojumi arī par lēnu sirdsdarbību, reiboni, vemšanu, samazinātu nieru funkciju, ieskaitot nieru mazspēju. Hidrohlortiazīda darbības rezultātā iespējama nozīmīga asinsspiediena pazemināšanās un zems kālija līmenis asinīs, kas var izpausties kā slikta dūša, miegainība un muskuļu krampji un/vai neregulāra sirdsdarbība saistībā ar vienlaicīgu zāļu (tādu kā *digitalis* (uzpirkstītes) vai dažu antiaritmisko zāļu) lietošanu. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu vai tuvākās ārstniecības iestādes pirmās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot Kinzalkomb

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, lūdzu, neuztraucieties! Lietojiet kārtējo devu, tiklīdz atceraties un turpiniet kā iepriekš. Ja neesat tableti lietojis visu dienu, ieņemiet to nākošajā dienā sev ierastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirstās zāļu devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas un pieprasa nekavējošu medicīnisku palīdzību:

Jums nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība šādos gadījumos:

Sepse* (parasti dēvēta par asinssaindēšanos) ir smaga infekcija ar visa organisma iesaisti iekaisumā, straujš ādas un gļotādas pietūkums (angioedēma, tostarp ar letālu iznākumu), pūslīšu veidošanās uz ādas un ādas augšējā slāņa lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze); šīs blakusparādības ir sastopamas reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem) vai ļoti reti (toksiska epidermas nekrolīze; var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem), bet ir ārkārtīgi nopietnas un pieprasa nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un meklēt ārsta palīdzību. Ja šos stāvokļus neārstē, tie var kļūt fatāli. Paaugstināta sepses sastopamība tika novērota tikai telmisartānam, taču to nevar izslēgt Kinzalkomb gadījumā.

Kinzalkomb iespējamās blakusparādības:

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Reibonis.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Zems kālija līmenis asinīs, trauksme, ģibonis (sinkope), tirpšanas sajūta (parestēzija), griešanās sajūta (vertigo), ātra sirdsdarbība (tahikardija), sirds ritma traucējumi, zems asinsspiediens, pēkšņa asinsspiediena samazināšanās piecēloties, apgrūtināta elpošana (aizdusa), caureja, sausums mutē, flatulence, sāpes mugurā, muskuļu spazmas, muskuļu sāpes, erektilā disfunkcija (nespēja panākt vai uzturēt erekciju), sāpes krūtīs un paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs.

Reti sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

plaušu iekaisums (bronhīts), rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, paaugstināts urīnskābes līmenis, zems nātrijs līmenis, nomākts garastāvoklis (depresija), iemigšanas grūtības (bezmiegs), miega traucējumi, traucēta redze, neskaidra redze, apgrūtināta elpošana, sāpes vēderā, aizcietējums, vēdera uzpūšanās (gremošanas traucējumi), slikta dūša (vemšana), kuņģa iekaisums (gastrīts), aknu darbības izmaiņas (japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šo blakusparādību), ādas apsārtums (eritēma), alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze vai izsitumi, pastiprināta svīšana, nātrene, locītavu sāpes (artralģija) un ekstremitāšu sāpes (kāju sāpes), muskuļu krampji, sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizēšanās vai paasināšanās (slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam un izsauc locītavu sāpes, ādas izsitumus un drudzi), gripai līdzīga slimība, sāpes, paaugstināts kreatinīna, aknu enzīmu vai kreatīnīfosfokināzes līmenis asinīs.

Nevēlamas reakcijas par katru no sastāvdaļām ir arī potenciālās Kinzalkomb blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Pacientiem, kuri lieto tikai telmisartānu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Augšējo elpceļu infekcija (piemēram, rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, iesnas), urīnceļu infekcijas, urīnpūšļa infekcija, sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), augsts kālija līmenis, lēna sirdsdarbība (bradikardija), klepus, nieru bojājums, arī akūta nieru mazspēja, vājums.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

Mazs trombocītu skaits (trombocitopēnija), noteiktu balto asins šūnu skaita palielināšanās (eozinofilija), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstināta jutības, anafilaktiska reakcija), pazemināts cukura līmenis asinīs (diabēta pacientiem), miegainība, kuņģa darbības traucējumi, ekzēma (ādas bojājums), zāļu izraisīti izsitumi, toksiski ādas izsitumi, cīpslas sāpes (tendinītam līdzīgi simptomi), pazemināts hemoglobīna (asins olbaltums) līmenis.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Progresējošs plaušu audu bojājums (intersticiāla plaušu slimība)**

Nav zināms

Zarnu angioedēma: pēc līdzīgu zāļu lietošanas ir ziņots par zarnu pietūkumu, kas izpaužas ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja.

* Tas varēja notikt sagādīšanās pēc vai var būt saistīts ar vēl nezināmu mehānismu.

** Progresējoši plaušu audu bojājumu gadījumi ir novēroti telmisartāna lietošanas laikā. Tomēr cēloniska saistība nav atzīta.

Hidrohlortiazīds

Pacientiem, kuri lieto tikai hidrohlortiazīdu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Paaugstināts asins tauku līmenis.

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Slikta dūša, zems magnija līmenis asinīs, samazināta apetīte.

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Akūta nieru mazspēja.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

Zems trombocītu skaits (trombocitopēnija), kas palielina asiņošanas risku vai zilumu veidošanās risku (asiņošanas izraisīti mazi violeti-sarkani punktiņi ādā vai citos audos), augsts kalcija līmenis asinīs, augsts cukura līmenis asinīs, galvassāpes, diskomforta sajūta vēderā, ādas vai acu dzeltena nokrāsa (dzelte), žulti esošo vielu pārāk liels daudzums asinīs (holestāze), fotosensibilizācijas reakcija, nekontrolēts glikozes līmenis asinīs pacientiem ar cukura diabēta diagnozi, cukurs urīnā (glikozūrija).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Sarkano asins šūnu patoloģiska sabrukšana (hemolītiskā anēmija), kaulu smadzeņu nespēja darboties pareizi, balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija, agranulocitoze), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstināta jutība), palielināts pH zema hlorīdu līmeņa asinīs dēļ (traucēts skābju-sārmu līdzsvars, hipohlorēmiskā alkalozē), akūts respiratorais distress (pazīmes ietver smagu elpas trūkumu, drudzi, vājumu un apjukumu), aizkuņģa dziedzera iekaisums, *lupus* līdzīgs sindroms (stāvoklis, kas atdarina sistēmisko sarkano vilkēdi, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam), asinsvadu iekaisums (nekrotizējošs vaskulīts).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Siekalu dziedzeru iekaisums, ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis), asins šūnu trūkums

(aplastiskā anēmija), redzes pasliktināšanās un sāpes acīs (iespējamās pazīmes, kas liecina par šķidruma uzkrāšanos acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums), vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes), ādas patoloģijas (piemēram, ādas asinsvadu iekaisums) un pastiprināta jutība pret gaismu, izsitumi, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīs vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis (daudzformu eritēmas iespējamās pazīmes), vājums, nieru darbības traucējumi.

Atsevišķos gadījumos rodas zems nātrija līmenis un simptomi, kas saistīti ar galvas smadzenēm vai nerviem (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, intereses vai enerģijas trūkums).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Kinzalkomb

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemiet Kinzalkomb tableti no noslēgtā blistera vienīgi tieši pirms lietošanas.

Reizēm blistera ārējā kārtiņa starp blistera ligzdiņām atdalās no iekšējā slāņa. Šādā gadījumā nekādi pasākumi nav nepieciešami.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Kinzalkomb satur

- Aktīvās vielas ir telmisartāns un hidrohlortiazīds. Viena tablete satur 40 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, magnija stearāts, kukurūzas ciete, meglumīns, mikrokristāliskā celuloze, povidons K25, sarkanais dzelzs oksīds (E 172), nātrija hidroksīds, nātrija cietes glikolāts (A tipa) un sorbīts (E 420).

Kinzalkomb ārējais izskats un iepakojums

Kinzalkomb 40 mg/12,5 mg tabletes ir sarkani baltas, iegarenas divslāņainas tabletes ar iegravētu kodu 'H4'.

Kinzalkomb ir pieejams blisteros pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm, vai dozējamu vienību blisteros pa 28 x 1 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes telmisartanum/hydrochlorothiazidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiņiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Kinzalkomb un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kinzalkomb lietošanas
3. Kā lietot Kinzalkomb
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kinzalkomb
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Kinzalkomb un kādam nolūkam to lieto

Kinzalkomb ir divu aktīvo vielu, telmisartāna un hidrohlortiazīda, kombinācija vienā tabletē. Abas šīs vielas palīdz nodrošināt augsta asinsspiediena kontroli.

- Telmisartāns pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā angiotenzīna II receptoru blokatori. Angiotenzīns II ir viela, kas veidojas organismā un sašaurina Jūsu asinsvadus, tādējādi paaugstinot asinsspiedienu. Telmisartāns bloķē šo angiotenzīna iedarbību, izraisot asinsvadu atslābumu un tādā veidā pazemina Jūsu asinsspiedienu.
- Hidrohlortiazīds pieder pie zāļu grupas, kas pazīstama kā tiazīdu grupas diurētiskie līdzekļi. Hidrohlortiazīds palielina Jūsu urīna izvadīšanu, tādējādi pazeminot Jūsu asinsspiedienu.

Augsts asinsspiediens, ja to neārstē, var bojāt asinsvadus vairākos orgānos. Dažos gadījumos tas var izraisīt sirdslēkmes, sirds vai nieru mazspēju, insultu vai aklumu. Parasti pirms bojājumu parādīšanās nav augsta asinsspiediena simptomu, tādēļ nepieciešams regulāri mērīt asinsspiedienu, lai apstiprinātu, ka tas ir normas robežās.

Kinzalkomb lieto augsta asinsspiediena (esenciālas hipertensijas) ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem asinsspiediena pietiekamu kontroli nav iespējams nodrošināt, lietojot tikai telmisartānu.

2. Kas Jums jāzina pirms Kinzalkomb lietošanas

Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret telmisartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir alerģija pret hidrohlortiazīdu vai kādām citām sulfonamīdu grupas zālēm
- ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Ieteicams izvairīties no Kinzalkomb lietošanas arī grūtniecības sākumā- skatīt apakšpunktu par grūtniecību)
- ja Jums ir smaga aknu patoloģija, piemēram, holestāze vai žultsceļu aizsprostojums (traucēta žults izdalīšanās no aknām un žultspūšļa) vai kāda cita smaga aknu slimība
- ja Jums ir smaga nieru slimība vai anūrija (izdalās mazāk nekā 100 ml urīna dienā)
- ja Jūsu ārsts ir konstatējis, ka Jūsu asinīs ir zems kālija vai augsts kalcija līmenis, kas ārstēšanas gaitā neuzlabojas

- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēts ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pastāstiet to ārstam vai farmaceitam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Kinzalkomb lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai jebkad agrāk ir bijis kāds no turpmāk nosauktajiem stāvokļiem vai slimībām:

- Zems asinsspiediens (hipotensija), ko var būt izraisījusi dehidratācija (pārliks ūdens zudums no organisma) vai sāļu deficīts sakarā ar diurētisko līdzekļu lietošanu, diēta ar mazu sāls saturu, caureja, vemšana vai hemofiltrācija
- Nieru slimība vai nieru transplantāts
- Nieru artēriju stenoze (vienu vai abas nieres apgādājošo asinsvadu sašaurinājums)
- Aknu slimība
- Sirds darbības traucējumi
- Diabēts
- Podagra
- Paaugstināts aldosterona līmenis (ūdens un sāls aizture organismā vienlaikus ar dažādu asins minerālvielu līdzsvara traucējumiem)
- Sistēmiska *lupus erythematosus* (to sauc arī par “vilkēdi” jeb SLE) – slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam
- Aktīvā viela hidrohlortiazīds var izraisīt neparastu reakciju, kas rada pasliktinātu redzi un sāpes acīs. Šos simptomus var izraisīt šķidruma uzkrāšanās acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums) vai paaugstināts acs spiediens, un tie var attīstīties stundu vai nedēļu laikā pēc KinzalKomb uzsākšanas. Ja to neārstē, var rasties neatgriezenisks redzes zudums
- Ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. Kinzalkomb lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību.

Konsultējieties ar ārstu pirms Kinzalkomb lietošanas:

- Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - „AKE –inhibitorus” (piemēram, enalaprilu, lisinoprilu, ramiprilu utt.), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi;
 - aliskirēnu.
 Jūsu ārsts var regulāri Jums pārbaudīt nieru funkciju, asinsspiedienu, un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs. Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos”.
- Ja Jūs lietojat digoksīnu.
- Ja pēc hidrohlortiazīda lietošanas Jums agrāk ir bijušas elpošanas vai plaušu problēmas (tostarp plaušu iekaisums vai šķidrums plaušās). Ja pēc Kinzalkomb lietošanas Jums rodas smags elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Ja pēc Kinzalkomb lietošanas Jums rodas sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana vai caureja, konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts izlems par turpmāku ārstēšanu. Nepārtrauciet Kinzalkomb lietošanu pēc saviem ieskatiem.

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Kinzalkomb lietošana nav ieteicama grūtniecības sākumā, bet Kinzalkomb nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu par grūtniecību).

Hidrohlortiazīda lietošana Jūsu organismā var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus. Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu tipiskie simptomi ir sausums mutē, vājums, letarģija, miegainība,

nemiers, muskuļu sāpes vai krampji, slikta dūša (šķebināšana), vemšana, muskuļu noguruma sajūta un patoloģiski paātrināta sirdsdarbība (vairāk nekā 100 sitieni minūtē). Ja Jums ir kāda no minētajām parādībām, pastāstiet par to savam ārstam.

Jums jāpastāsta savam ārstam arī, ja Jums ir paaugstināta ādas jutība pret saules starojumu ar saules apdeguma simptomiem (piemēram, apsārtumu, niezi, pietūkumu, čūlām), kas rodas ātrāk nekā parasti.

Ķirurģiskas operācijas vai anestēzijas gadījumā Jums savam ārstam ir jāpastāsta, ka lietojat Kinzalkomb.

Melnādainiem pacientiem telmisartāna asinsspiedienu samazinošā efektivitāte var būt zemāka.

Bērni un pusaudži

Kinzalkomb lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Citas zāles un Kinzalkomb

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārstam var būt jāsamazina šo citu zāļu deva vai jāveic citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums kādu zāļu lietošana var būt jāpārtrauc. Minētais īpaši attiecas uz turpmāk nosauktajām zālēm, kas tiek lietotas vienlaicīgi ar Kinzalkomb:

- Litiju saturošas zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai.
- Zāles, kuru lietošana ir saistīta ar zemu kālija līmeni asinīs (hipokaliēmiju), piemēram, citi diurētiskie (urīndzenošie) līdzekļi, caurejas līdzekļi (piemēram, rīcineļļa), kortikosteroīdi (piemēram, prednizons), AKTH (hormons), amfotericīns (pretsēnīšu līdzeklis), karbenoksolons (lieto pret čūlām mutes dobumā) un penicilīna G nātrija sāls (antibiotisks līdzeklis), kā arī salicilskābe un tās atvasinājumi.
- Jodu saturoša kontrastviela, ko izmanto attēlveidošanas izmeklējuma laikā.
- Zāles, kuru lietošana var paaugstināt kālija līmeni asinīs, tādas kā kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kālija piedevas, kāliju saturošie sāls aizvietotāji, AKE inhibitori, ciklosporīni (imūnsistēmu nomācošas zāles) un citas zāles, piemēram, heparīna nātrija sāls (antikoagulants). Sirds zāles (piemēram, digoksīns), kuru darbību ietekmē kālija līmeņa serumā izmaiņas vai zāles Jūsu sirds ritma kontrolei (piemēram, hinidīns, disopiramīds, amiodarons, sotalols), zāles garīgo slimību ārstēšanai (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns vai levomepromazīns) un citas zāles (piemēram, sparflokscīns, pentamidīns) vai zāles alerģisku reakciju ārstēšanai (piemēram, terfenadīns).
- Zāles cukura diabēta ārstēšanai (insulīns vai iekšķīgi lietojamas zāles, piemēram, metformīns).
- Holestiramīns un holestipols, zāles tauku līmeņa asinīs samazināšanai.
- Zāles, kas paaugstina asinsspiedienu, piemēram, noradrenālīns.
- Muskuļus atslābinošas zāles, piemēram, tubokurārīns.
- Kalciju saturoši līdzekļi un/vai D vitamīna piedevas.
- Antiholīnērgiskas zāles (zāles, kuras lieto dažādu traucējumu ārstēšanai, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, kustību traucējumu, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības un kā anestēzijas līdzekļi) tādas kā atropīns un biperidēns.
- Amantadīns (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai un arī vīrusu izraisītu dažu slimību ārstēšanai un profilaksei).
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai, kortikosteroīdi, pretsāpju līdzekļi (piemēram, nesteroidie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)), pretvēža līdzekļi, zāles pret podagru vai artrītu.
- Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).
- Digoksīns.

Kinzalkomb lietošana var pastiprināt citu zāļu vai zāļu ar asinsspiediena mazinošās iedarbības potenciālu (piem. baklofēns, amifostīns) asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Turklāt, zemu asinsspiedienu var sekmēt alkohols, barbiturāti, narkotikas vai antidepresanti.

Jūs to variet novērot kā reiboni pieceļoties. Gadījumā, ja Kinzalkomb lietošanas laikā ir jāpielāgo šo citu zāļu deva, Jums ir jākonsultējas ar savu ārstu.

Kinzalkomb iedarbība var kļūt vājāka, ja lietojat NPL (nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, aspirīnu vai ibuprofēnu).

Kinzalkomb kopā ar uzturu un alkoholu

Jūs varat lietot Kinzalkomb ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izvairieties no alkohola lietošanas, ja neesat konsultējies ar ārstu. Alkohols var pastiprināt asinsspiediena pazemināšanos un/vai pastiprināt reiboni un ģībšanas sajūtu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Jums jāpastāsta ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Visticamāk, ārsts Jums ieteiks pārtraukt Kinzalkomb lietošanu jau pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz grūtniecība ir iestājusies un aizvietot Kinzalkomb ar citām zālēm. Kinzalkomb lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, bet Kinzalkomb nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatavojaties to darīt. Kinzalkomb lietošana nav ieteicama mātēm, kas baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem cilvēkiem Kinzalkomb lietošanas laikā ir reibonis, ģībonis vai sajūta par apkārtējās vides griešanos. Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, transportlīdzekļus nevadiet un ar iekārtām nestrādājiet.

Kinzalkomb satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas

Kinzalkomb satur piena cukuru (laktozi)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Kinzalkomb satur sorbītu

Šīs zāles satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Kinzalkomb

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Centieties ieņemt tableti vienā un tai pašā dienas laikā. Kinzalkomb var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni vai cita bezalkoholiska dzēriena.. Tas ir svarīgi, ka lietojat Kinzalkomb katru dienu, kamēr vien Jūsu ārsts nav norādījis savādāk.

Ja Jums ir aknu funkcijas traucējumi, parasti dienas deva nedrīkst pārsniegt 40 mg telmisartāna.

Ja esat lietojis Kinzalkomb vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz tablešu, Jums var rasties pazemināta asinsspiediena simptomi un ātra sirdsdarbība. Ir ziņojumi arī par lēnu sirdsdarbību, reiboni, vemšanu, samazinātu nieru funkciju, ieskaitot nieru mazspēju. Hidrohlortiazīda iedarbības rezultātā iespējama nozīmīga asinsspiediena pazemināšanās un zems kālija līmenis asinīs, kas var izpausties kā slikta dūša, miegainība un muskuļu krampji un/vai neregulāra sirdsdarbība saistībā ar vienlaicīgu zāļu (tādu kā *digitalis* (uzpirkstītes) vai

dažu antiaritmisko zāļu) lietošanu. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu vai tuvākās ārstniecības iestādes pirmās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot Kinzalkomb

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, lūdzu, neuztraucieties! Lietojiet kārtējo devu, tiklīdz atceraties un turpiniet kā iepriekš. Ja neesat tableti lietojis visu dienu, ieņemiet to nākošajā dienā sev ierastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirstās zāļu devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas un pieprasa nekavējošu medicīnisku palīdzību:

Jums nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība šādos gadījumos:

Sepse* (parasti dēvēta par asinssaindēšanos) ir smaga infekcija ar visa organisma iesaisti iekaisumā, straujš ādas un gļotādas pietūkums (angioedēma, tostarp ar letālu iznākumu), pūslīšu veidošanās uz ādas un ādas augšējā slāņa lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze); šīs blakusparādības ir sastopamas reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem) vai ļoti reti (toksiska epidermas nekrolīze; var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem), bet ir ārkārtīgi nopietnas un pieprasa nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un meklēt ārsta palīdzību. Ja šos stāvokļus neārstē, tie var kļūt fatāli. Paaugstināta sepses sastopamība tika novērota tikai telmisartānam, taču to nevar izslēgt Kinzalkomb gadījumā.

Kinzalkomb iespējamās blakusparādības:

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Reibonis.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Zems kālija līmenis asinīs, trauksme, ģibonis (sinkope), tirpšanas sajūta (parestēzija), griešanās sajūta (vertigo), ātra sirdsdarbība (tahikardija), sirds ritma traucējumi, zems asinsspiediens, pēkšņa asinsspiediena samazināšanās pieceloties, apgrūtināta elpošana (aizdusa), caureja, sausums mutē, flatulence, sāpes mugurā, muskuļu spazmas, muskuļu sāpes, erektilā disfunkcija (nespēja panākt vai uzturēt erekciju), sāpes krūtīs un paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs.

Reti sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

plaušu iekaisums (bronhīts), rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, paaugstināts urīnskābes līmenis, zems nātrijs līmenis, nomākts garastāvoklis (depresija), iemigšanas grūtības (bezmiegs), miega traucējumi, traucēta redze, neskaidra redze, apgrūtināta elpošana, sāpes vēderā, aizcietējums, vēdera uzpūšanās (gremošanas traucējumi), slikta dūša (vemšana), kuņģa iekaisums (gastrīts), aknu darbības izmaiņas (japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šo blakusparādību), ādas apsārtums (eritēma), alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze vai izsitumi, pastiprināta svīšana, nātrene, locītavu sāpes (artralģija) un ekstremitāšu sāpes (kāju sāpes), muskuļu krampji, sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizēšanās vai paasināšanās (slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam un izsauc locītavu sāpes, ādas izsitumus un drudzi), gripai līdzīga slimība, sāpes, paaugstināts kreatinīna, aknu enzīmu vai kreatīnīfosfokināzes līmenis asinīs.

Nevēlamas reakcijas par katru no sastāvdaļām ir arī potenciālās Kinzalkomb blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Pacientiem, kuri lieto tikai telmisartānu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Augšējo elpceļu infekcija (piemēram, rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, iesnas), urīnceļu infekcijas, urīnpūšļa infekcija, sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), augsts kālija līmenis, lēna sirdsdarbība (bradikardija), klepus, nieru bojājums, arī akūta nieru mazspēja, vājums.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

Mazs trombocītu skaits (trombocitopēnija), noteiktu balto asins šūnu skaita palielināšanās (eozinofilija), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstināta jutības, anafilaktiska reakcija), pazemināts cukura līmenis asinīs (diabēta pacientiem), miegainība, kuņģa darbības traucējumi, ekzēma (ādas bojājums), zāļu izraisīti izsitumi, toksiski ādas izsitumi, cīpslas sāpes (tendinītam līdzīgi simptomi), pazemināts hemoglobīna (asins olbaltums) līmenis.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10000 lietotājiem)

Progresējošs plaušu audu bojājums (intersticiāla plaušu slimība)**

Nav zināms

Zarnu angioedēma: pēc līdzīgu zāļu lietošanas ir ziņots par zarnu pietūkumu, kas izpaužas ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja.

* Tas varēja notikt sagādīšanās pēc vai var būt saistīts ar vēl nezināmu mehānismu.

** Progresējoši plaušu audu bojājumu gadījumi ir novēroti telmisartāna lietošanas laikā. Tomēr cēloniska saistība nav atzīta.

Hidrohlortiazīds

Pacientiem, kuri lieto tikai hidrohlortiazīdu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Paaugstināts asins tauku līmenis.

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Slikta dūša, zems magnija līmenis asinīs, samazināta apetīte.

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Akūta nieru mazspēja.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

Zems trombocītu skaits (trombocitopēnija), kas palielina asiņošanas risku vai zilumu veidošanās risku (asiņošanas izraisīti mazi violeti-sarkani punktiņi ādā vai citos audos), augsts kalcija līmenis asinīs, augsts cukura līmenis asinīs, galvassāpes, diskomforta sajūta vēderā, ādas vai acu dzeltena nokrāsa (dzelte), žulti esošo vielu pārāk liels daudzums asinīs (holestāze), fotosensibilizācijas reakcija, nekontrolēts glikozes līmenis asinīs pacientiem ar cukura diabēta diagnozi, cukurs urīnā (glikozūrija).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Sarkano asins šūnu patoloģiska sabrukšana (hemolītiskā anēmija), kaulu smadzeņu nespēja darboties pareizi, balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija, agranulocitoze), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstināta jutība), palielināts pH zema hlorīdu līmeņa asinīs dēļ (traucēts skābju-sārmu līdzsvars, hipohlorēmiskā alkalozē), akūts respiratorais distress (pazīmes ietver smagu elpas trūkumu, drudzi, vājumu un apjukumu), aizkuņģa dziedzera iekaisums, *lupus* līdzīgs sindroms (stāvoklis, kas atdarina sistēmisko sarkano vilkēdi, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam), asinsvadu iekaisums (nekrotizējošs vaskulīts).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Siekalu dziedzeru iekaisums, ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis), asins šūnu trūkums

(aplastiskā anēmija), redzes pasliktināšanās un sāpes acīs (iespējamās pazīmes, kas liecina par šķidruma uzkrāšanos acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums), vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes), ādas patoloģijas (piemēram, ādas asinsvadu iekaisums) un pastiprināta jutība pret gaismu, izsitumi, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīs vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis (daudzformu eritēmas iespējamās pazīmes), vājums, nieru darbības traucējumi.

Atsevišķos gadījumos rodas zems nātrija līmenis un simptomi, kas saistīti ar galvas smadzenēm vai nerviem (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, intereses vai enerģijas trūkums).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Kinzalkomb

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemiet Kinzalkomb tableti no noslēgtā blistera vienīgi tieši pirms lietošanas.

Reizēm blistera ārējā kārtiņa starp blistera ligzdiņām atdalās no iekšējā slāņa. Šādā gadījumā nekādi pasākumi nav nepieciešami.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Kinzalkomb satur

- Aktīvās vielas ir telmisartāns un hidrohlortiazīds. Viena tablete satur 80 mg telmisartāna un 12,5 mg hidrohlortiazīda.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, magnija stearāts, kukurūzas ciete, meglumīns, mikrokristāliskā celuloze, povidons K25, sarkanais dzelzs oksīds (E 172), nātrija hidroksīds, nātrija cietes glikolāts (A tipa) un sorbīts (E 420).

Kinzalkomb ārējais izskats un iepakojums

Kinzalkomb 80 mg/12,5 mg tabletes ir sarkani baltas, iegarenas divslāņainas tabletes ar iegravētu kodu 'H8'.

Kinzalkomb ir pieejams blisteros pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm, vai dozējamu vienību blisteros pa 28 x 1 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletes

telmisartanum/hydrochlorothiazidum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabāiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Kinzalkomb un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Kinzalkomb lietošanas
3. Kā lietot Kinzalkomb
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Kinzalkomb
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Kinzalkomb un kādam nolūkam to lieto

Kinzalkomb ir divu aktīvo vielu, telmisartāna un hidrohlortiazīda, kombinācija vienā tabletē. Abas šīs vielas palīdz nodrošināt augsta asinsspiediena kontroli.

- Telmisartāns pieder zāļu grupai, ko sauc par angiotenzīna II receptoru blokatoriem. Angiotenzīns II ir viela, kas veidojas Jūsu organismā un sašaurina asinsvadus, tādējādi paaugstinot Jūsu asinsspiedienu. Telmisartāns bloķē angiotenzīna II iedarbību, tas izraisa asinsvadu atslābināšanos, un Jūsu asinsspiediens pazeminās.
- Hidrohlortiazīds pieder zāļu grupai, ko sauc par tiazīda diurētiskiem līdzekļiem un, kas veicinot urīna izdalīšanos, izraisa asinsspiediena pazemināšanos.

Augsts asinsspiediens, ja to neārstē, var bojāt asinsvadus vairākos orgānos. Dažos gadījumos tas var izraisīt sirdslēkmes, sirds vai nieru mazspēju, insultu vai aklumu. Parasti pirms bojājumu parādīšanās nav augsta asinsspiediena simptomu, tādēļ nepieciešams regulāri mērīt asinsspiedienu, lai apstiprinātu, ka tas ir normas robežās.

Kinzalkomb lieto augsta asinsspiediena (esenciālas hipertensijas) ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem asinsspiediena pietiekamu kontroli nav iespējams nodrošināt, lietojot tikai Kinzalkomb 80/12,5 mg vai pacientiem, kuriem asinsspiediens iepriekš stabilizēts, lietojot telmisartānu un hidrohlortiazīdu atsevišķi.

2. Kas Jums jāzina pirms Kinzalkomb lietošanas

Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret telmisartānu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu
- ja Jums ir alerģija pret hidrohlortiazīdu vai kādām citām sulfonamīdu grupas zālēm
- ja esat grūtniece vairāk nekā 3 mēnešus. (Ieteicams izvairīties no Kinzalkomb lietošanas arī grūtniecības sākumā- skatīt apakšpunktu par grūtniecību)
- ja Jums ir smaga aknu patoloģija, piemēram, holestāze vai žultsceļu aizsprostojums (traucēta žults izdalīšanās no aknām un žultspūšļa) vai kāda cita smaga aknu slimība
- ja Jums ir smaga nieru slimība vai anūrija (izdalās mazāk nekā 100 ml urīna dienā)

- ja Jūsu ārsts ir konstatējis, ka Jūsu asinīs ir zems kālija vai augsts kalcija līmenis, kas ārstēšanas gaitā neuzlabojas.
- ja Jums ir cukura diabēts vai nieru darbības traucējumi un Jūs tiekat ārstēti ar aliskirēnu saturošām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, pastāstiet to ārstam vai farmaceitam.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Kinzalkomb lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums ir vai jebkad agrāk ir bijis kāds no turpmāk nosauktajiem stāvokļiem vai slimībām:

- Zems asinsspiediens (hipotensija), ko var būt izraisījusi dehidratācija (pārlieks ūdens zudums no organisma) vai sāļu deficīts sakarā ar diurētisko līdzekļu lietošanu, diēta ar mazu sāls saturu, caureja, vemšana vai hemofiltrācija
- Nieru slimība vai nieru transplantāts
- Nieru artēriju stenoze (vienu vai abas nieres apgādājošo asinsvadu sašaurinājums)
- Aknu slimība
- Sirds darbības traucējumi
- Diabēts
- Podagra
- Paaugstināts aldosterona līmenis (ūdens un sāls aizture organismā vienlaikus ar dažādu asins minerālvielu līdzsvara traucējumiem)
- Sistēmiska *lupus erythematosus* (to sauc arī par “vilkēdi” jeb SLE) – slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam
- Aktīvā viela hidrohlortiazīds var izraisīt neparastu reakciju, kas rada pasliktinātu redzi un sāpes acīs. Šos simptomus var izraisīt šķidruma uzkrāšanās acs asinsvadu slānī (dzīslenes izsvīdums) vai paaugstināts acs spiediens, un tie var attīstīties stundu vai nedēļu laikā pēc Kinzalkomb uzsākšanas. Ja to neārstē, var rasties neatgriezenisks redzes zudums
- Ja Jums ir bijis ādas vēzis vai ja Jums ārstēšanas laikā rodas negaidīts ādas bojājums. Ārstēšana ar hidrohlortiazīdu, īpaši ilgstoša lielu devu lietošana, var palielināt dažu veidu ādas un lūpas vēža (nemelanomas ādas vēža) risku. Kinzalkomb lietošanas laikā aizsargājiet ādu pret saules gaismas un UV staru iedarbību.

Konsultējieties ar ārstu pirms Kinzalkomb lietošanas:

- Ja Jūs lietojat kādas no turpmāk minētajām zālēm, ko lieto paaugstināta asinsspiediena ārstēšanai:
 - „AKE –inhibitorus” (piemēram, enalaprilu, lisinoprilu, ramiprilu utt.), it īpaši, ja Jums ir ar diabētu saistīti nieru darbības traucējumi;
 - aliskirēnu.
 Jūsu ārsts var regulāri Jums pārbaudīt nieru funkciju, asinsspiedienu, un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs. Skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos”.
- Ja Jūs lietojat digoksīnu.
- Ja pēc hidrohlortiazīda lietošanas Jums agrāk ir bijušas elpošanas vai plaušu problēmas (tostarp plaušu iekaisums vai šķidrums plaušās). Ja pēc Kinzalkomb lietošanas Jums rodas smags elpas trūkums vai apgrūtināta elpošana, nekavējoties meklējiet medicīnisko palīdzību.

Ja pēc Kinzalkomb lietošanas Jums rodas sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana vai caureja, konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts izlems par turpmāku ārstēšanu. Nepārtrauciet Kinzalkomb lietošanu pēc saviem ieskatiem.

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Kinzalkomb lietošana nav ieteicama grūtniecības sākumā, bet Kinzalkomb nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam (skatīt apakšpunktu par grūtniecību).

Hidrohlortiazīda lietošana Jūsu organismā var izraisīt elektrolītu līdzsvara traucējumus. Šķidruma vai elektrolītu līdzsvara traucējumu tipiskie simptomi ir sausums mutē, vājums, letarģija, miegainība, nemiers, muskuļu sāpes vai krampji, slikta dūša (šķebināšana), vemšana, muskuļu noguruma sajūta un patoloģiski paātrināta sirdsdarbība (vairāk nekā 100 sitieni minūtē). Ja Jums ir kāda no minētajām parādībām, pastāstiet par to savam ārstam.

Jums jāpastāsta savam ārstam arī, ja Jums ir paaugstināta ādas jutība pret saules starojumu ar saules apdeguma simptomiem (piemēram, apsārtumu, niezi, pietūkumu, čūlām), kas rodas ātrāk nekā parasti.

Ķirurģiskas operācijas vai anestēzijas gadījumā Jums savam ārstam ir jāpastāsta, ka lietojat Kinzalkomb.

Melnādainiem pacientiem telmisartāna asinsspiedienu samazinošā efektivitāte var būt zemāka.

Bērni un pusaudži

Kinzalkomb lietošana bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam nav ieteicama.

Citas zāles un Kinzalkomb

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot. Jūsu ārstam var būt jāsamazina šo citu zāļu deva vai jāveic citi piesardzības pasākumi. Dažos gadījumos Jums kādu zāļu lietošana var būt jāpārtrauc. Minētais īpaši attiecas uz turpmāk nosauktajām zālēm, kas tiek lietotas vienlaicīgi ar Kinzalkomb:

- Litiju saturošas zāles, ko lieto dažu depresijas veidu ārstēšanai.
- Zāles, kuru lietošana ir saistīta ar zemu kālija līmeni asinīs (hipokaliēmiju), piemēram, citi diurētiskie (urīndzenošie) līdzekļi, caurejas līdzekļi (piemēram, rīcineļļa), kortikosteroīdi (piemēram, prednizons), AKTH (hormons), amfotericīns (pretsēnīšu līdzeklis), karbenoksolons (lieto pret čūlām mutes dobumā) un penicilīna G nātrija sāls (antibiotisks līdzeklis), kā arī salicilskābe un tās atvasinājumi.
- Jodu saturoša kontrastviela, ko izmanto attēlveidošanas izmeklējuma laikā.
- Zāles, kuru lietošana var paaugstināt kālija līmeni asinīs, tādas kā kāliju aizturošie diurētiskie līdzekļi, kālija piedevas, kāliju saturošie sāls aizvietotāji, AKE inhibitori, ciklosporīni (imūnsistēmu nomācošas zāles) un citas zāles, piemēram, heparīna nātrija sāls (antikoagulants).
- Sirds zāles (piemēram, digoksīns), kuru darbību ietekmē kālija līmeņa serumā izmaiņas vai zāles Jūsu sirds ritma kontrolei (piemēram, hinidīns, disopiramīds, amiodarons, sotalols), zāles garīgo slimību ārstēšanai (piemēram, tioridazīns, hlorpromazīns vai levomepromazīns) un citas zāles (piemēram, sparflokscīns, pentamidīns) vai zāles alerģisku reakciju ārstēšanai (piemēram, terfenadīns).
- Zāles cukura diabēta ārstēšanai (insulīns vai iekšķīgi lietojamas zāles, piemēram, metformīns).
- Holestīramīns un holestipols, zāles tauku līmeņa asinīs samazināšanai.
- Zāles, kas paaugstina asinsspiedienu, piemēram, noradrenālīns.
- Muskuļus atslābinošas zāles, piemēram, tubokurārīns.
- Kalciju saturoši līdzekļi un/vai D vitamīna piedevas.
- Antiholīnērgiskas zāles (zāles, kuras lieto dažādu traucējumu ārstēšanai, piemēram, kuņģa-zarnu trakta spazmu, urīnpūšļa spazmu, astmas, kustību traucējumu, muskuļu spazmu, Parkinsona slimības un kā anestēzijas līdzekli) tādas kā atropīns un biperidēns.
- Amantadīns (zāles Parkinsona slimības ārstēšanai un arī vīrusu izraisītu dažu slimību ārstēšanai un profilaksei).
- Citas zāles augsta asinsspiediena ārstēšanai, kortikosteroīdi, pretsāpju līdzekļi (piemēram, nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)), pretvēža līdzekļi, zāles pret podagru vai artrītu.
- Ja Jūs lietojat AKE inhibitoru vai aliskirēnu (skatīt arī informāciju apakšpunktā „Nelietojiet Kinzalkomb šādos gadījumos” un „Brīdinājumi un piesardzība lietošanā”).
- Digoksīns.

Kinzalkomb lietošana var pastiprināt citu zāļu vai zāļu ar asinsspiediena mazinošās iedarbības potenciālu (piem. baklofēns, amifostīns) asinsspiedienu pazeminošo iedarbību. Turklāt, zemu asinsspiedienu var sekmēt alkohols, barbiturāti, narkotikas vai antidepresanti.

Jūs to variet novērot kā reiboni pieceļoties. Gadījumā, ja Kinzalkomb lietošanas laikā ir jāpielāgo šo citu zāļu deva, Jums ir jākonsultējas ar savu ārstu.

Kinzalkomb iedarbība var kļūt vājāka, ja lietojat NPL (nesteroīdos pretiekaisuma līdzekļus, piemēram, aspirīnu vai ibuprofēnu).

Kinzalkomb kopā ar uzturu un alkoholu

Jūs varat lietot Kinzalkomb ēšanas laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Izvairieties no alkohola lietošanas, ja neesat konsultējies ar ārstu. Alkohols var pastiprināt asinsspiediena pazemināšanos un/vai pastiprināt reiboni un ģībšanas sajūtu.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Jums jāpastāsta ārstam, ja domājat, ka Jums ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Visticamāk, ārsts Jums ieteiks pārtraukt Kinzalkomb lietošanu jau pirms grūtniecības iestāšanās vai tiklīdz grūtniecība ir iestājusies un aizvietot Kinzalkomb ar citām zālēm. Kinzalkomb lietošana grūtniecības laikā nav ieteicama, bet Kinzalkomb nedrīkst lietot pēc 3. grūtniecības mēneša, jo tā lietošana šajā laikā var nodarīt būtisku kaitējumu Jūsu bērnam.

Barošana ar krūti

Pastāstiet ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai gatvojaties to darīt. Kinzalkomb lietošana nav ieteicama mātēm, kas baro bērnu ar krūti. Ja vēlaties barot bērnu ar krūti, ārsts var Jums ordinēt citas zāles.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Dažiem cilvēkiem Kinzalkomb lietošanas laikā ir reibonis, ģibonis vai sajūta par apkārtējās vides griešanos. Ja Jums rodas kāda no šīm blakusparādībām, transportlīdzekļus nevadiet un ar iekārtām nestrādāji.

Kinzalkomb satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Kinzalkomb satur piena cukuru (laktozi)

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Kinzalkomb satur sorbītu

Šīs zāles satur 338 mg sorbīta katrā tabletē. Sorbīts ir fruktozes avots. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot Kinzalkomb

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicāji ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva ir viena tablete dienā.

Centieties ieņemt tableti vienā un tai pašā dienas laikā. Kinzalkomb var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tabletes jānorij veselas, uzdzerot nelielu ūdeni vai cita bezalkoholiska dzēriena. Tas ir svarīgi, ka lietojat Kinzalkomb katru dienu, kamēr vien Jūsu ārsts nav norādījis savādāk.

Ja Jums ir aknu funkcijas traucējumi, parasti dienas deva nedrīkst pārsniegt 40 mg telmisartāna.

Ja esat lietojis Kinzalkomb vairāk nekā noteikts

Ja Jūs nejauši esat lietojis par daudz tablešu, Jums var rasties pazemināta asinsspiediena simptomi un ātra sirdsdarbība. Ir ziņojumi arī par lēnu sirdsdarbību, reiboni, vemšanu, samazinātu nieru funkciju,

ieskaitot nieru mazspēju. Hidrohlortiazīda iedarbības rezultātā iespējama nozīmīga asinsspiediena pazemināšanās un zems kālija līmenis asinīs, kas var izpausties kā slikta dūša, miegainība un muskuļu krampji un/vai neregulāra sirdsdarbība saistībā ar vienlaicīgu zāļu (tādu kā *digitalis* (uzpirkstītes) vai dažu antiaritmisko zāļu) lietošanu. Nekavējoties sazinieties ar savu ārstu vai farmaceitu vai tuvākās ārstniecības iestādes pirmās palīdzības nodaļu.

Ja esat aizmirsis lietot Kinzalkomb

Ja esat aizmirsis ieņemt tableti, lūdzu, neuztraucieties! Lietojiet kārtējo devu, tiklīdz atceraties un turpiniet kā iepriekš. Ja neesat tableti lietojis visu dienu, ieņemiet to nākošajā dienā sev ierastajā laikā. **Nelietojiet** dubultu devu, lai aizvietotu aizmirstās zāļu devas.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Dažas blakusparādības var būt nopietnas un pieprasa nekavējošu medicīnisku palīdzību:

Jums nekavējoties jāmeklē ārsta palīdzība šādos gadījumos:

Sepse* (parasti dēvēta par asinssaindēšanos, ir smaga infekcija ar visa organisma iesaisti iekaisumā), straujš ādas un gļotādas pietūkums (angioedēma, tostarp ar letālu iznākumu), pūslīšu veidošanās uz ādas un ādas augšējā slāņa lobīšanās (toksiska epidermas nekrolīze); šīs blakusparādības ir sastopamas reti (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem) vai ļoti reti (toksiska epidermas nekrolīze; var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem), bet ir ārkārtīgi nopietnas un pieprasa nekavējoties pārtraukt zāļu lietošanu un meklēt ārsta palīdzību. Ja šos stāvokļus neārstē, tie var kļūt fatāli. Paaugstināta sepses sastopamība tika novērota tikai telmisartānam, taču to nevar izslēgt Kinzalkomb gadījumā.

Kinzalkomb iespējamās blakusparādības:

Bieži sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Reibonis.

Retāk sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Zems kālija līmenis asinīs, trauksme, ģibonis (sinkope), tirpšanas sajūta (parestēzija), griešanās sajūta (vertigo), ātra sirdsdarbība (tahikardija), sirds ritma traucējumi, zems asinsspiediens, pēkšņa asinsspiediena samazināšanās pieceloties, apgrūtināta elpošana (aizdusa), caureja, sausums mutē, flatulence, sāpes mugurā, muskuļu spazmas, muskuļu sāpes, erektilā disfunkcija (nespēja panākt vai uzturēt erekciju), sāpes krūtīs un paaugstināts urīnskābes līmenis asinīs.

Reti sastopamas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

plaušu iekaisums (bronhīts), rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, paaugstināts urīnskābes līmenis, zems nātrijs līmenis, nomākts garastāvoklis (depresija), iemigšanas grūtības (bezmiegs), miega traucējumi, traucēta redze, neskaidra redze, apgrūtināta elpošana, sāpes vēderā, aizcietējums, vēdera uzpūšanās (gremošanas traucējumi), slikta dūša (vemšana), kuņģa iekaisums (gastrīts), aknu darbības izmaiņas (japāņu pacientiem ir lielāka iespēja rast šo blakusparādību), ādas apsārtums (eritēma), alerģiskas reakcijas, piemēram, nieze vai izsitumi, pastiprināta svīšana, nātrene, locītavu sāpes (artralģija) un ekstremitāšu sāpes (kāju sāpes), muskuļu krampji, sistēmiskās sarkanās vilkēdes aktivizēšanās vai paasināšanās (slimība, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam un izsauc locītavu sāpes, ādas izsitumus un drudzi), gripai līdzīga slimība, sāpes, paaugstināts kreatinīna, aknu enzīmu vai kreatīnfosfokināzes līmenis asinīs.

Nevēlamas reakcijas par katru no sastāvdaļām ir arī potenciālās Kinzalkomb blakusparādības, pat ja tās nav pieminētas klīniskajos pētījumos ar šīm zālēm.

Telmisartāns

Pacientiem, kuri lieto tikai telmisartānu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Augšējo elpceļu infekcija (piemēram, rīkles sāpes, deguna blakusdobumu iekaisums, iesnas), urīnceļu infekcijas, urīnpūšļa infekcija, sarkano asins šūnu skaita samazināšanās (anēmija), augsts kālija līmenis, lēna sirdsdarbība (bradikardija), klepus, nieru bojājums, arī akūta nieru mazspēja, vājums.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

Mazs trombocītu skaits (trombocitopēnija), noteiktu balto asins šūnu skaita palielināšanās (eozinofīlija), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstinātas jutības, anafilaktiska reakcija), pazemināts cukura līmenis asinīs (diabēta pacientiem), miegainība, kuņģa darbības traucējumi, ekzēma (ādas bojājums), zāļu izraisīti izsitumi, toksiski ādas izsitumi, cīpslas sāpes (tendinītam līdzīgi simptomi), pazemināts hemoglobīna (asins olbaltums) līmenis.

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Progresējošs plaušu audu bojājums (intersticiāla plaušu slimība)**

Nav zināms

Zarnu angioedēma: pēc līdzīgu zāļu lietošanas ir ziņots par zarnu pietūkumu, kas izpaužas ar tādiem simptomiem kā sāpes vēderā, slikta dūša, vemšana un caureja.

* Tas varēja notikt sagādīšanās pēc vai var būt saistīts ar vēl nezināmu mehānismu.

** Progresējoši plaušu audu bojājumu gadījumi ir novēroti telmisartāna lietošanas laikā. Tomēr cēloniska saistība nav atzīta.

Hidrohlortiazīds

Pacientiem, kuri lieto tikai hidrohlortiazīdu, ir aprakstītas šādas blakusparādības:

Ļoti biežas blakusparādības (var rasties vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Paaugstināts asins tauku līmenis.

Biežas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 lietotājiem)

Slikta dūša, zems magnija līmenis asinīs, samazināta apetīte.

Retākas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 100 lietotājiem)

Akūta nieru mazspēja.

Retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 1 000 lietotājiem)

Zems trombocītu skaits (trombocitopēnija), kas palielina asiņošanas risku vai zilumu veidošanās risku (asiņošanas izraisīti mazi violeti-sarkani punktiņi ādā vai citos audos), augsts kalcija līmenis asinīs, augsts cukura līmenis asinīs, galvassāpes, diskomforta sajūta vēderā, ādas vai acu dzeltena nokrāsa (dzelte), žulti esošo vielu pārāk liels daudzums asinīs (holestāze), fotosensibilizācijas reakcija, nekontrolēts glikozes līmenis asinīs pacientiem ar cukura diabēta diagnozi, cukurs urīnā (glikozūrija).

Ļoti retas blakusparādības (var rasties ne vairāk kā 1 no 10 000 lietotājiem)

Sarkano asins šūnu patoloģiska sabrukšana (hemolītiskā anēmija), kaulu smadzeņu nespēja darboties pareizi, balto asins šūnu skaita samazināšanās (leikopēnija, agranulocitoze), nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, paaugstināta jutība), palielināts pH zema hlorīdu līmeņa asinīs dēļ (traucēts skābju-sārmu līdzsvars, hipohlorēmiskā alkalozē), akūts respiratorais distress (pazīmes ietver smagu elpas trūkumu, drudzi, vājumu un apjukumu), aizkuņģa dziedzera iekaisums, *lupus* līdzīgs sindroms (stāvoklis, kas atdarina sistēmisko sarkano vilkēdi, kad organisma imūnā sistēma uzbrūk pašam organismam), asinsvadu iekaisums (nekrotizējošs vaskulīts).

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamiem datiem)

Siekalu dziedzeru iekaisums, ādas un lūpas vēzis (nemelanomas ādas vēzis), asins šūnu trūkums (aplastiskā anēmija), redzes pasliktināšanās un sāpes acīs (iespējamās pazīmes, kas liecina par šķidruma uzkrāšanos acs asinsvadu slānī (dzīslenes izvīdums), vai akūtas slēgta kakta glaukomas pazīmes), ādas patoloģijas (piemēram, ādas asinsvadu iekaisums) un pastiprināta jutība pret gaismu, izsitumi, ādas apsārtums, pūšļu veidošanās uz lūpām, acīs vai mutē, ādas lobīšanās, drudzis (daudzformu eritēmas iespējamās pazīmes), vājums, nieru darbības traucējumi.

Atsevišķos gadījumos rodas zems nātrija līmenis un simptomi, kas saistīti ar galvas smadzenēm vai nerviem (slikta dūša, progresējoša dezorientācija, intereses vai enerģijas trūkums).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Kinzalkomb

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc “Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešama īpaša uzglabāšanas temperatūra. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma. Izņemiet Kinzalkomb tableti no noslēgtā blistera vienīgi tieši pirms lietošanas.

Reizēm blistera ārējā kārtiņa starp blistera ligzdiņām atdalās no iekšējā slāņa. Šādā gadījumā nekādi pasākumi nav nepieciešami.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Kinzalkomb satur

- Aktīvās vielas ir telmisartāns un hidrohlortiazīds. Viena tablete satur 80 mg telmisartāna un 25 mg hidrohlortiazīda.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, magnija stearāts, kukurūzas ciete, meglumīns, mikrokristāliskā celuloze, povidons K25, dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), nātrija hidroksīds, nātrija cietes glikolāts (A tipa) un sorbīts (E420).

Kinzalkomb ārējais izskats un iepakojums

Kinzalkomb 80 mg/25 mg tabletes ir dzeltenas divslāņainas tabletes ar iegravētu kodu 'H9'.

Kinzalkomb ir pieejams blisteros pa 14, 28, 56 vai 98 tabletēm, vai dozējamu vienību blisteros pa 28 x 1 tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi Jūsu valstī var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs
Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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