

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

AQUMELDI 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата

AQUMELDI 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

AQUMELDI 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 0,25 mg еналаприлов малеат (enalapril maleate).

AQUMELDI 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 1 mg еналаприлов малеат (enalapril maleate).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка, диспергираща се в устата

AQUMELDI 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата

Бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки, диспергиращи се в устата, с диаметър 2 mm.

AQUMELDI 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата

Жълтеникави до жълти, кръгли, двойноизпъкнали таблетки, диспергиращи се в устата, с диаметър 2 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

AQUMELDI е показан за лечение на сърдечна недостатъчност при деца от раждането до по-малко от 18 години.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението с AQUMELDI трябва да се започне от лекар с опит в лечението на педиатрични пациенти със сърдечна недостатъчност.

Дозировка

Начална/тестова доза

От 0,01 до 0,04 mg/kg (максимум 2 mg) като единична начална доза.

- Преди да се приложи тестова доза, трябва да се проверят кръвното налягане (КН) и бъбречната функция. Ако систоличното кръвно налягане (СКН) е под 5-ия процентил или креатининът е над границата на нормата за възрастта, еналаприл не трябва да се прилага.
- Тестовата доза трябва да бъде в долната част на диапазона за по-малко стабилни пациенти и при деца на възраст <30 дни.

- Кръвното налягане трябва да се проследява на интервали от 1-2 часа след началната доза. Ако СКН е под 5-ия процентил, еналаприл трябва да бъде спряен и да се окажат подходящи клинични грижи.

Таргетна/поддържаща доза

От 0,15 до 0,3 mg/kg (максимум 20 mg) дневно като една доза или разделена на две през 8 часа след тестовата доза.

Дозата трябва да бъде индивидуализирана според кръвното налягане, серумния креатинин и калиевия отговор.

- Ако систоличното кръвно налягане (СКН) е по-високо или равно на 5-ия процентил, а серумният креатинин не е повече от $1,5 \times$ изходното ниво, обмислете постепенно увеличаване на дозата еналаприл.
- Ако СКН е под 5-ия процентил, а серумният креатинин е повече от $2 \times$ изходното ниво, приемът на еналаприл трябва да се преустанови.
- Ако СКН е под 5-ия перцентил, а серумният креатинин е между $1,5$ и $2 \times$ изходното ниво, дозата еналаприл трябва да се титрира низходящо.
- Ако СКН е по-високо или равно на 5-ия процентил, а серумният креатинин е повече от $2 \times$ изходното ниво, дозата еналаприл трябва да се титрира низходящо.
- Ако СКН е по-високо или равно на 5-ия процентил, а серумният креатинин е между $1,5$ и $2 \times$ изходното ниво, приемът на еналаприл трябва да продължи със същата доза.

На всеки етап, ако калият е $\geq 5,5$ mmol/l спрете лечението с еналаприл. След като хиперкалиемията отзвучи, възобновете лечението с еналаприл при същото или по-ниско дозово ниво. При повторно възникване на хиперкалиемия, повторете горното и започнете отново с по-ниско ниво. Ако калият неколккратно надвишава $5,5$ mmol/l, въпреки многократните намаления на дозата, преустановете лечението с еналаприл.

Ако се пропусне доза AQUMELDI, следващата доза трябва да се приложи както обикновено. Не прилагайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти с нарушена бъбречна функция трябва да се спазват специални предпазни мерки (вж. точки 4.3 и 4.4):

- Еналаприл е противопоказан при педиатрични пациенти със скорост на гломерулна филтрация (GFR) <30 ml/min/1,73 m² (вж. точка 4.3).
- GFR ≥ 50 ml/min/1,73 m²: Не се изисква корекция на дозата.
- GFR ≥ 30 - <50 ml/min/1,73 m²: Започнете с 50 % от единичната доза и прилагайте на интервали от 12 часа.
- При диализа: Започнете с 25 % от обичайната единична доза и прилагайте на интервали от 12 часа.

Дозата трябва да се увеличи до възможно най-високата поносима доза в зависимост от ефекта. В зависимост от клиничното състояние на пациента концентрациите на креатинин и калий трябва да се проверят в рамките на 2 седмици след началото на лечението и след това поне веднъж годишно.

Чернодробно увреждане

Липсват данни за лечението на педиатрични пациенти с чернодробно увреждане. Коригиране на дозата не се счита за необходимо, но такива деца трябва да бъдат лекувани с еналаприл само при строго наблюдение. Не се препоръчва лечение на деца на възраст под 1 месец с чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

Деца на възраст под 30 дни

Лечението на деца под 30-дневна възраст трябва да се провежда само при строго наблюдение, включително на кръвното налягане, серумните нива на калия и бъбречната функция.

Начин на приложение

Само за перорално приложение. Поставете върху езика или в устната кухина и оставете да се диспергира.

AQUMELDI може да се приема със или без храна.

За указания за прилагане на начални дози < 0,25 mg и в случай на прилагане чрез сонда за хранене вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, или към друг инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE инхибитор).
- Анамнеза за ангиоедем, свързан с предишна терапия с ACE инхибитор.
- Наследствен или идиопатичен ангиоедем.
- Втори и трети триместър на бременността (вж. точки 4.4 и 4.6).
- Съпътстващото приложение на AQUMELDI с лекарствени продукти, съдържащи алискирен, е противопоказано при пациенти със захарен диабет или бъбречно увреждане ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (вж. точки 4.5 и 5.1).
- Комбинация със сакубитрил/валсартан (лекарствен продукт, съдържащ инхибитор на неприлизин) поради повишения риск от ангиоедем. При преминаване към или от сакубитрил/валсартан AQUMELDI не трябва да се прилага за период от 36 часа (вж. точки 4.4 и 4.5).
- Педиатрични пациенти с тежко бъбречно увреждане ($GFR < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (вж. точка 4.2).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Симптоматична хипотония

При пациенти със сърдечна недостатъчност, със или без свързана бъбречна недостатъчност, е наблюдавана симптоматична хипотония. Най-вероятно е това да се случи при пациенти с по-тежка степен на сърдечна недостатъчност, свързана с употребата на високи дози бримкови диуретици, хипонатриемия или функционално бъбречно увреждане. При тези пациенти терапията трябва да се започне под лекарско наблюдение и пациентите трябва да се проследяват внимателно при всяко коригиране на дозата AQUMELDI и/или диуретик. Подобни съображения може да се отнасят и за пациенти с исхемична болест на сърцето или мозъчносъдова болест, при които прекомерният спад на кръвното налягане може да доведе до инфаркт на миокарда или мозъчносъдов инцидент.

При някои пациенти със сърдечна недостатъчност, които имат нормално или ниско кръвно налягане, е възможно системното кръвно налягане допълнително да се понижи по време на лечението с AQUMELDI. Този ефект е очакван и обикновено не е причина за прекратяване на лечението. Ако хипотонията стане симптоматична, може да се наложи намаляване на дозата и/или спиране на диуретика и/или AQUMELDI.

Ако се развие хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в легнало положение и, ако е необходимо, трябва да получи интравенозна инфузия на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор. Преходният хипотоничен отговор не е противопоказание за следващи дози, които обикновено могат да се прилагат без затруднения, след като кръвното налягане се е повишило след увеличаване на циркулаторния обем.

Аортна стеноза или стеноза на митралната клапа/хипертрофична кардиомиопатия

Както при всички вазодилататори, АСЕ инхибиторите трябва да се прилагат с повишено внимание при пациенти с обструкция на левокамерната клапа и изходния тракт и да се избягват в случаи на кардиогенен шок и хемодинамично значима обструкция.

Бъбречно увреждане

Във връзка с еналаприл се съобщава за бъбречна недостатъчност, която е наблюдавана основно при пациенти с тежка сърдечна недостатъчност или придружаващо бъбречно заболяване, включително стеноза на бъбречната артерия. Ако бъде установена бързо и лекувана по подходящ начин, бъбречната недостатъчност, когато е свързана с терапия с еналаприл, обикновено е обратима (вж. точка 4.8).

Някои пациенти с хипертония, без проявено предшестващо бъбречно заболяване, развиват повишение на уреята и креатинина в кръвта, когато еналаприл е прилаган едновременно с диуретик. Може да се наложи намаляване на дозата на еналаприл и/или спиране на диуретика (вж. точка 4.2). Тази ситуация ще увеличи възможността за придружаваща стеноза на бъбречната артерия (вж. реноваскуларна хипертония по-долу).

Реноваскуларна хипертония

Съществува повишен риск от хипотония и бъбречна недостатъчност, когато пациенти с двустранна стеноза на бъбречната артерия или стеноза на артерията към единствен функциониращ бъбрек се лекуват с АСЕ инхибитори. Загуба на бъбречна функция може да настъпи дори при леки промени в серумния креатинин. При тези пациенти лечението трябва да се започне под строго лекарско наблюдение с ниски дози, внимателно титриране и наблюдение на бъбречната функция.

Бъбречна трансплантация

Няма опит по отношение на прилагането на AQUAMELDI при пациенти със скорошна бъбречна трансплантация. Поради това не се препоръчва лечение с AQUAMELDI.

Чернодробна недостатъчност

В редки случаи АСЕ инхибиторите се свързват със синдром, който започва с холестатична жълтеница или хепатит и прогресира до фулминантна чернодробна некроза и (понякога) смърт. Механизмът на този синдром не е изяснен. Пациенти, приемащи АСЕ инхибитори, които развият жълтеница или изразено повишаване на чернодробните ензими, трябва да прекратят лечението с инхибитора на АСЕ и да получат подходящо лекарско проследяване.

Неутропения/агранулоцитоза

При пациенти, приемащи АСЕ инхибитори, са съобщени неутропения/агранулоцитоза, тромбоцитопения и анемия. При пациенти с нормална бъбречна функция и без други усложняващи фактори неутропения възниква рядко. Еналаприл трябва да се използва с изключително внимание при пациенти със съдова колагеноза, имunosупресивна терапия, лечение с алопуринол или прокаинамид, или с комбинация от тези усложняващи фактори, особено ако има съпътстваща нарушена бъбречна функция. Някои от тези пациенти развиват сериозни инфекции, които в няколко случая не се повлияли от интензивна антибиотична терапия. Ако еналаприл се използва при такива пациенти, се препоръчва периодично проследяване на броя на белите кръвни клетки и пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават за всеки признак на инфекция.

Свърхчувствителност/ангиоедем

При пациенти, лекувани с АСЕ инхибитори , включително еналаприл, се съобщава за ангиоедем на лицето, крайниците, устните, езика, глотиса и/или ларинкса. Това може да се случи по всяко време в хода на лечението. В такива случаи AQUMELDI трябва да се прекрати незабавно и да се назначи подходящо наблюдение, за да се гарантира пълно отзвучаване на симптомите преди изписване на пациента. Дори и в случаите, когато се наблюдава подуване само на езика, без респираторен дистрес, пациентите може да се нуждаят от продължително наблюдение, тъй като лечението с антихистамини и кортикостероиди може да не е достатъчно.

Много рядко се съобщава за смъртни случаи поради ангиоедем, свързан с ларингеален оток или оток на езика. При пациенти, при които е засегнат езикът, глотитът или ларинксът, е вероятно да възникне обструкция на дихателните пътища, особено при пациенти с анамнеза за операция на дихателните пътища. При засягане на езика, глотиса или ларинкса, което е вероятно да предизвика обструкция на дихателните пътища, трябва незабавно да се приложи подходящо лечение, което може да включва разтвор на епинефрин 1:1 000 подкожно и/или мерки за осигуряване на проходимост на дихателните пътища.

Съобщава се, че при чернокожите пациенти, приемащи АСЕ инхибитори , се наблюдава по-висока честота на ангиоедем в сравнение с другите раси.

Пациенти с анамнеза за ангиоедем, несвързан с терапия с АСЕ инхибитори , може да са с повишен риск от ангиоедем по време на приема на инхибитор на АСЕ (вж. точка 4.3).

Изисква се повишено внимание при започване на лечение с рацекадотрил, инхибитори на mTOR (напр. сиролимус, еверолимус, темсиролимус) и вилдаглиптин при пациенти, които вече приемат инхибитор на АСЕ.

Пациентите, получаващи съпътстващо инхибитор на АСЕ и лечение с инхибитор на неприлизин (напр. сакубитрил, рацекадотрил), може да са с повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.5). Комбинирането на еналаприл със сакубитрил/валсартан е противопоказано поради повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.3). Сакубитрил/валсартан не трябва да се започва по-рано от 36 часа след приема на последната доза на терапията с еналаприл. Ако се спре лечението със сакубитрил/валсартан, терапията с еналаприл не трябва да започва по-рано от 36 часа след последната доза сакубитрил/валсартан (вж. точки 4.3 и 4.5).

Анафилактоидни реакции по време на десенсибилизация към ципокрили

Рядко пациентите, приемащи АСЕ инхибитори по време на десенсибилизация с отрова от ципокрили, получават животозастрашаващи анафилактоидни реакции. Тези реакции са избегнати чрез временно преустановяване на терапията с инхибитор на АСЕ преди всяка десенсибилизация.

Анафилактоидни реакции по време на LDL афереза

В редки случаи пациентите, получаващи АСЕ инхибитори по време на афереза на липопротеин с ниска плътност (LDL-афереза) с декстран сулфат, са имали животозастрашаващи анафилактоидни реакции. Тези реакции са избегнати чрез временно спиране на терапията с инхибитор на АСЕ преди всяка афереза.

Пациенти на хемодиализа

Има съобщения за анафилактоидни реакции при пациенти на диализа с високопропускливи мембрани (напр. AN 69®), лекувани съпътстващо с инхибитор на АСЕ. При тези пациенти трябва да се обмисли използването на различен тип диализна мембрана или различен клас антихипертензивни средства.

Хипогликемия

Пациентите с диабет, лекувани с перорални антидиабетни лекарства или инсулин, започващи лечение с инхибитор на АСЕ, трябва да бъдат предупредени да следят внимателно за хипогликемия, особено през първия месец на комбинирана употреба (вж. точка 4.5).

Кашлица

Има съобщения за кашлица при употреба на АСЕ инхибитори. Характерно е, че кашлицата е непродуктивна, упорита и отшумява след прекратяване на лечението. Предизвиканата от инхибитор на АСЕ кашлица трябва да се счита за част от диференциалната диагноза на кашлица.

Хирургия/анестезия

При пациенти, подложени на голяма хирургична интервенция или по време на анестезия с лекарствени продукти, които предизвикват хипотония, еналаприл блокира образуването на ангиотензин II вследствие на компенсаторно освобождаването на ренин. Ако възникне хипотония и се счита, че тя се дължи на този механизъм, това може да се коригира чрез увеличаване на циркулаторния обем.

Хиперкалиемия

При някои пациенти, лекувани с АСЕ инхибитори, включително еналаприл, са наблюдавани повишения на серумния калий. Рисковите фактори за развитието на хиперкалиемия включват пациенти с бъбречна недостатъчност, влошаване на бъбречната функция, възраст (> 70 години), захарен диабет, интеркурентни събития, и по-специално дехидратация, остра сърдечна декомпенсация, метаболитна ацидоза и съпътстващо приложение на калий-съхраняващи диуретици (напр. спиронолактон, еплеренон, триамтерен или амилорид), калиеви добавки или съдържащи калий заместители на солта; или пациенти, приемащи други лекарствени продукти, свързани с повишаване на серумния калий (напр. хепарин, продукти, съдържащи триметоприм, например котримоксазол). Новородените са изложени на повишен риск от развитие на хиперкалиемия. Употребата на калиеви добавки, калий-съхраняващи диуретици, заместители на солта, съдържащи калий, или други лекарствени продукти, които може да повишат серумния калий, особено при пациенти с нарушена бъбречна функция, може да доведе до значително повишаване на серумния калий. Хиперкалиемията може да причини сериозни, понякога летални аритмии. Ако съпътстващото приложение на еналаприл и някои от гореспоменатите средства се счита за подходящо, те трябва да се прилагат с повишено внимание и при често проследяване на серумния калий (вж. точка 4.5).

Литий

Комбинирането на литий и еналаприл обикновено не се препоръчва (вж. точка 4.5).

Блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS)

Има данни, че съпътстващото приложение на АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни блокери или алискирен повишава риска от хипотония, хиперкалиемия и намалена бъбречна функция (включително остра бъбречна недостатъчност). Поради това не се препоръчва блокиране на RAAS чрез комбинирана употреба на АСЕ инхибитори, ангиотензин II рецепторни блокери или алискирен (вж. точки 4.5 и 5.1).

Ако терапията с двойно блокиране се счита за абсолютно необходима, това трябва да става само под наблюдението на специалист и да бъде предмет на често внимателно проследяване на бъбречната функция, електролитите и кръвното налягане.

АСЕ инхибитори и ангиотензин II рецепторни блокери не трябва да се използват едновременно при пациенти с диабетна нефропатия.

Бременност

По време на бременност не трябва да се започва прием на ACE инхибитори. Освен ако продължителната терапия с ACE инхибитори не се счита за крайно необходима, пациентките, които планират бременност, трябва да преминат на алтернативни лечения с установен профил на безопасност за употреба по време на бременност. При установяване на бременност лечението с ACE инхибитори трябва да се преустанови незабавно и, ако е подходящо, да се започне алтернативно лечение (вж. точки 4.3 и 4.6).

Етнически различия

Както при други ACE инхибитори, еналаприл е очевидно по-малко ефективен за понижаване на кръвното налягане при чернокожи, отколкото при другите раси, вероятно поради по-високата честота на състояния с ниски стойности на ренин при популацията чернокожи пациенти с хипертония.

Педиатрична популация

AQUMELDI не се препоръчва при деца при показания, различни от сърдечна недостатъчност. Препоръчва се повишено внимание при деца на възраст под 1 месец, тъй като те могат да бъдат много чувствителни към лекарствения продукт. Данните за употребата на AQUMELDI при деца на възраст под 1 месец в клиничните проучвания са оскъдни (n = 4). Всички признаци на нежелани събития и електролитите трябва да се проследяват внимателно.

Чернодробно увреждане

Липсват данни за лечение на педиатрични пациенти с вече съществуващи чернодробни заболявания. Поради това педиатричните пациенти с вече съществуващи чернодробни заболявания трябва да бъдат лекувани с еналаприл само при строго наблюдение. Не се препоръчва лечение на деца на възраст под 1 месец с чернодробно увреждане.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol (23 mg) натрий на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия с AQUMELDI при възрастни или при педиатричната популация. Проучвания на взаимодействия с еналаприл са проведени само при възрастни.

Блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS)

Данните от клинични проучвания показват, че двойното блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS) чрез комбинирана употреба на ACE инхибитори, ангиотензин II рецепторни блокери или алискирен се свързва с по-висока честота на нежелани събития като хипотония, хиперкалиемия и намалена бъбречна функция (включително остра бъбречна недостатъчност) в сравнение с употребата на едно средство, което действа на RAAS (вж. точки 4.3, 4.4 и 5.1).

Калий-съхраняващи диуретици, калиеви добавки или други лекарствени продукти, които могат да повишат серумния калий

ACE инхибиторите намаляват предизвиканата от диуретика загуба на калий. Калий-съхраняващи диуретици (напр. спиронолактон, еплеренон, триамтерен или амилхлорид), калиеви добавки, заместители на солта, съдържащи калий, или други лекарствени продукти,

които могат да повишат серумния калий (напр. хепарин, продукти, съдържащи триметоприм, като например котримоксазол), могат да доведат до значително увеличение на серумния калий. Ако съпътстващото приложение на еналаприл и някои от гореспоменатите средства се счита за подходящо, те трябва да се прилагат с повишено внимание и при често проследяване на серумния калий (вж. точка 4.4).

Диуретици (тиазидни или бримкови диуретици)

Предходно лечение с диуретици с висока доза може да доведе до намаляване на циркулаторния обем и риск от хипотония при започване на терапия с еналаприл (вж. точка 4.4).

Хипотензивните ефекти могат да бъдат намалени чрез прекратяване на диуретика, чрез увеличаване на циркулаторния обем или приемане на сол или чрез започване на терапия с ниска доза еналаприл.

Антихипертензивни средства

Съпътстващото приложение на тези лекарствени продукти може да увеличи хипотензивните ефекти на еналаприл. Съпътстващото приложение с нитроглицерин и други нитрати или с други вазодилататори може допълнително да понижи кръвното налягане.

Литий

Съобщава се за обратими увеличения в серумните концентрации на литий и токсичност при съпътстващото приложение на литий с АСЕ инхибитори. Съпътстващото приложение на тиазидни диуретици може допълнително да повиши нивата на литий и да повиши риска от литиева токсичност при прилагане на АСЕ инхибитори. Употребата на еналаприл с литий не се препоръчва, но ако комбинацията се окаже необходима, трябва да се извърши внимателно наблюдение на серумните нива на литий (вж. точка 4.4).

Трициклични антидепресанти/антипсихотици/анестетици/наркотични вещества

Съпътстващото приложение на определени анестетични лекарствени продукти, трициклични антидепресанти и антипсихотици с АСЕ инхибитори може да доведе до понижаване на кръвното налягане (вж. точка 4.4).

Нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (COX-2)

Нестероидните противовъзпалителни средства (НСПВС), включително селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (COX-2 инхибитори), могат да намалят ефекта на диуретици и други антихипертензивни средства. Поради това антихипертензивният ефект на антагонистите на ангиотензин II рецепторите или АСЕ инхибиторите може да бъде отслабен от НСПВС, включително селективни COX-2 инхибитори.

Съпътстващото приложение на НСПВС (включително инхибитори на COX-2) и ангиотензин II рецепторни антагонисти или АСЕ инхибитори оказва адитивен ефект върху повишаването на серумния калий и може да доведе до влошаване на бъбречната функция. Тези ефекти обикновено са обратими. Рядко може да възникне остра бъбречна недостатъчност, особено при пациенти с компрометирана бъбречна функция (като например хора в старческа възраст или пациенти с понижен циркулаторен обем, включително пациенти на диуретична терапия). Следователно комбинацията трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с нарушена бъбречна функция. Пациентите трябва да бъдат добре хидратирани и трябва да се обмисли проследяване на бъбречната функция след започване на съпътстващата терапия, а след това периодично.

Златни препарати

Нитритоидни реакции (симптомите включват зачервяване на лицето, гадене, повръщане и хипотония) се съобщават рядко при пациенти, които са на терапия с инжекционни златни препарати (натриев ауротиомалат) и съпътстващо лечение с АСЕ инхибитори, включително еналаприл.

Инхибитори на рапамицин (mTOR) при бозайници

Пациентите, приемащи съпътстващо mTOR инхибитор (напр. темсиролимул, сиролимул, еверолимул), може да са изложени на повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.4).

Инхибитори на неприлизин

Пациентите, получаващи съпътстващ инхибитор на АСЕ и лечение с инхибитор на неприлизин (напр. сакубитрил, рацекадотрил), може да са с повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.4). Съпътстващото приложение на еналаприл и сакубитрил/валсартан е противопоказано, тъй като едновременно инхибиране на неприлизин и АСЕ може да повиши риска от ангиоедем. Сакубитрил/валсартан не трябва да се започва по-рано 36 часа след приемането на последната доза от терапията с еналаприл. Терапията с еналаприл не трябва да се започва по-рано от 36 часа след последната доза сакубитрил/валсартан (вж. точки 4.3 и 4.4).

Симпатикомиметици

Симпатикомиметиците могат да намалят антихипертензивните ефекти на АСЕ инхибиторите.

Антидиабетни лекарства

Епидемиологичните проучвания показват, че съпътстващото приложение на АСЕ инхибитори и антидиабетни лекарства (инсулини, перорални хипогликемични средства) може да засили ефект на понижаване на глюкозата в кръвта с риск от хипогликемия. Изглежда, че това явление е по-вероятно да настъпи през първите седмици на комбинираното лечение и при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точки 4.4 и 4.8). Пациентите, приемащи съпътстваща терапия с вилдаглиптин, може да са с повишен риск от ангиоедем (вж. точка 4.4).

Алкохол

Алкохолът повишава хипотензивния ефект на АСЕ инхибиторите.

Ацетилсалицилова киселина, тромболитици и β -блокери

Еналаприл може да се прилага безопасно едновременно с ацетилсалицилова киселина (в кардиологични дози), тромболитици и β -блокери.

Циклоспорин

При съпътстващо приложение на АСЕ инхибитори с циклоспорин може да настъпи хиперкалиемия. Препоръчва се проследяване на серумния калий.

Хепарин

При съпътстващо приложение на АСЕ инхибитори с хепарин може да настъпи хиперкалиемия. Препоръчва се проследяване на серумния калий.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Въз основа на опита при хора АСЕ инхибиторите, включително еналаприл, причиняват вродени малформации (понижена бъбречна функция, олигохидрамнион, забавяне на черепната осификация, контрактури на крайниците, черепни деформации и хипоплазия на белите дробове) и неонатална токсичност (бъбречна недостатъчност, хипотония, хиперкалиемия), когато се прилагат по време на бременност.

AQUMELDI е противопоказан по време на втория и третия триместър на бременността и не се препоръчва в първия триместър (вж. точки 4.3 и 4.4).

Жените с детероден потенциал трябва да използват ефективна контрацепция по време на лечението и до 1 седмица след него.

Наблюдаван е олигохидрамнион при майката, вероятно в следствие на намалена бъбречна функция на фетуса, който може да доведе до контрактури на крайниците, краниофациални деформации и развитие на хипоплазия на белите дробове. В случай на експозиция на АСЕ инхибитори през втория триместър на бременността се препоръчва ултразвуково изследване на бъбречната функция и черепа. Кърмачета, чиито майки са приемали АСЕ инхибитори, трябва да се проследяват внимателно за хипотония (вж. точки 4.3 и 4.4).

Кърмене

AQUMELDI и неговите метаболити се екскретират в кърмата до такава степен, че не може да се изключи ефект върху кърмените новородени/кърмачетата (вж. точка 5.2).

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето, или да се преустанови/да не се прилага терапията с AQUMELDI, като се има предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Липсват данни за ефекта на еналаприл върху фертилитета. При плъхове няма ефект върху чифтосването или фертилитета при третиране с еналаприл (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

AQUMELDI повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. Възможна е появата на замаяност или умора, които могат да повлияят на концентрацията и координацията. Това може да повлияе върху изпълнението на задачи, изискващи умения, като шофиране, каране на колело или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции при деца, свързани с лекарството, са кашлица (5,7%), повръщане (3,1%), микроалбуминурия (3,1%), хиперкалиемия (2,9%), хипотония (1,4%) и постурална замаяност (1,2%).

Табличен списък на нежеланите лекарствени реакции

Деца

Честотата на нежеланите лекарствени реакции, посочена в таблица 1, е получена от клиничните проучвания при деца, получаващи AQUAMELDI поради сърдечна недостатъчност. Общо 86 деца в тези проучвания получават еналаприл за период до 1 година, поради което данните са ограничени.

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по-долу по СОК (системо-органен клас) и по честота, първо най-честите реакции, със следните насоки: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). В рамките на всяко групиране по честота нежеланите реакции са представени по реда на намаляваща сериозност.

Таблица 1. Списък на нежеланите реакции при деца със сърдечна недостатъчност

Нежелани реакции	Честота
Нарушения на нервната система	
Постурална замаяност	Чести
Съдови нарушения	
Хипотония	Чести
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Кашлица	Чести
Стомашно-чревни нарушения	
Повръщане	Чести
Изследвания	
Хиперкалиемия	Чести
Микроалбуминурия	Чести

Възрастни

Таблетките еналаприл са оценени за безопасност при повече от 10 000 възрастни пациенти и в контролирани клинични проучвания, обхващащи 2 314 пациенти с хипертония и 363 пациенти с конгестивна сърдечна недостатъчност. Нежеланите реакции и честотата при популацията възрастни са изброени в таблица 2.

Таблица 2. Списък на нежеланите реакции при възрастни

Нежелани реакции	Честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	
Апластична анемия	Нечести
Хемолитична анемия	Нечести
Анемия	Нечести
Потискане на костния мозък	Редки
Неутропения	Редки
Агранулоцитоза	Редки
Панцитопения	Редки
Тромбоцитопения	Редки

Лимфаденопатия	Редки
Понижен хемоглобин	Редки
Намаляване на хематокрита	Редки
Нарушения на имунната система	
Ангиедем	Чести
Автоимунни заболявания	Редки
Нарушения на ендокринната система	
Синдром на неадекватна секреция на антидиуретичен хормон (SIADH)	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	
Хипогликемия	Нечести
Психиатрични нарушения	
Депресия	Чести
Обърканост	Нечести
Нервност	Нечести
Безсъние	Нечести
Необичайни сънища	Редки
Нарушения на съня	Редки
Нарушения на нервната система	
Замаяност	Много чести
Главоболие	Чести
Синкоп	Чести
Промяна на вкуса	Чести
Параестезия	Нечести
Сомнолентност	Нечести
Световъртеж	Нечести
Нарушения на очите	
Замъглено виждане	Много чести
Нарушения на ухото и лабиринта	
Тинитус	Нечести
Сърдечни нарушения	
Болки в гръдния кош	Чести
Ритъмни нарушения	Чести
Стенокардия	Чести
Тахикардия	Чести
Инфаркт на миокарда	Нечести
Мозъчно-съдов инцидент	Нечести
Палпитации	Нечести
Съдови нарушения	
Хипотония	Чести
Ортостатична хипотония	Нечести
Зачервяване	Нечести
Синдром на Raynaud	Редки
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	
Кашлица	Много чести
Диспнея	Чести
Астма	Нечести
Бронхоспазм	Нечести
Възпалено гърло	Нечести
Ринорея	Нечести
Дрезгав глас	Нечести
Белодробни инфилтрати	Редки
Алергичен алвеолит	Редки
Еозинофилна пневмония	Редки
Ринит	Редки

Стомашно-чревни нарушения	
Гадене	Много чести
Диария	Чести
Коремна болка	Чести
Повръщане	Чести
Илеус	Нечести
Панкреатит	Нечести
Пептична язва	Нечести
Запек	Нечести
Анорексия	Нечести
Дразнене на стомаха	Нечести
Диспепсия	Нечести
Суха уста	Нечести
Стоматит	Редки
Афтозна улцерация	Редки
Глосит	Редки
Интестинален ангиоедем	Много редки
Хепатобилиарни нарушения	
Чернодробна недостатъчност	Редки
Холестаза	Редки
Хепатит	Редки
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
Обрив	Чести
Пруритус	Нечести
Диафореза	Нечести
Алоpecia	Нечести
Мултиформен еритем	Редки
Синдром на Stevens-Johnson	Редки
Ексфолиативен дерматит	Редки
Токсична епидермална некролиза	Редки
Пемфигус	Редки
Еритродермия	Редки
Тежки кожни реакции*	С неизвестна честота
Реакции на свръхчувствителност	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Мускулни крампи	Нечести
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Бъбречна недостатъчност	Нечести
Бъбречна дисфункция	Нечести
Протеинурия	Нечести
Олигурия	Редки
Нарушения на възпроизводителната система и гърдите	
Импотентност	Нечести
Гинекомастия	Редки
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Астения	Много чести
Умора	Чести
Повишена температура	Нечести
Неразположение	Нечести
Изследвания	
Хиперкалиемия	Чести
Микроалбуминурия	Чести
Повишен серумен креатинин	Чести
Повишена урея в кръвта	Нечести

Хипонатриемия	Нечести
Повишени стойности на чернодробните ензими	Редки
Увеличен серумен билирубин	Редки

* Съобщава се за комплекс от симптоми, който може да включва някои или всички от следните: повишена температура, серозит, васкулит, миалгия/миозит, артралгия/артрит, положителен резултат за ANA, повишена ESR, еозинофилия и левкоцитоза. Могат да възникнат обрив, фоточувствителност или други дерматологични прояви.

Педиатрична популация

Кръвно налягане и сърдечен ритъм

След първия прием на AQUMELDI не са съобщени промени в кръвното налягане или сърдечната честота при нелекувани или лекувани преди това с ACE педиатрични пациенти със сърдечна недостатъчност през 8-часовия период на наблюдение. През първите 8 седмици от лечението средните стойности на кръвното налягане не се променят с течение на времето. Същата тенденция се наблюдава и при сърдечната честота. Средното артериално налягане (МАР), базирано на систолично и диастолично кръвно налягане, се е повишило при всяка възрастова група по време на следващия 10-месечен период на изследването, с изключение на деца на възраст 6-12 месеца, при които то е отбелязало леко понижение.

Параметри за безопасност по отношение на бъбреците

През 12-месечния период на лечение серумният креатинин, кръвната урея (BUN), GFR и нивата на калий обикновено са в границите на нормата и не се променят при педиатрични пациенти със сърдечна недостатъчност. Единствената разлика е при деца на възраст от раждането до 3 месеца, при които нивата на BUN са значително по-високи в края на проучването в сравнение с началото, средната стойност ($\pm$ стандартно отклонение (SD)) $4,4 (\pm 1,8)$ спрямо $2,8 (\pm 1,4)$, $p = 0,0001$). При педиатрични пациенти със сърдечна недостатъчност микроалбуминурия се съобщава системно от първата визита в рамките на проучването само при един пациент с дилативна кардиомиопатия. Тъй като този пациент е напуснал проучването преждевременно и не е било възможно проследяването му, са налични само ограничени данни. Микроалбуминурия е съобщена инцидентно в три други случая, но при други посещения микроалбуминът е бил в границите на нормата. За останалите пациенти стойностите са сходни във всички възрастови групи по време на проучването.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Налични са ограничени данни за предозиране на еналаприл при възрастни и липсват конкретни данни при деца. Най-важните признаци на предозиране, съобщавани до момента, са изразена хипотония, която започва около шест часа след приема на таблетките, съпътствана от блокиране на системата ренин-ангиотензиновата система и ступор. Симптомите, свързани с предозиране на ACE инхибитори, могат да включват циркулаторен шок, електролитни нарушения, бъбречна недостатъчност, хипервентиляция, тахикардия, palpitations, брадикардия, замаяност, тревожност и кашлица. Серумни нива на еналаприлат, 100 и 200 пъти по-високи от обичайно наблюдаваните след терапевтични дози, са съобщени след поглъщане съответно на 300 mg и 440 mg еналаприл.

Препоръчителното лечение на предозиране е интравенозна инфузия на натриев хлорид 9 mg/ml (0,9 %) инжекционен разтвор. Ако настъпи хипотония, пациентът трябва да бъде поставен в

антишокова позиция. Ако е възможно, може да се обмисли и лечение с инфузия на ангиотензин II и/или интравенозни катехоламини. Ако поглъщането е скорошно, предприемете мерки, насочени към елиминиране на еналаприловия малеат (напр. емеза, стомашна промивка, прилагане на абсорбенти и натриев сулфат). Еналаприл може да бъде отстранен от общата циркулация чрез хемодиализа (вж. точка 4.4). Лечение с пейсмейкър е показано при неповлияваща се от лечение брадикардия. Жизнените показатели, серумните електролити и концентрациите на креатинин трябва да се проследяват непрекъснато.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Средства, действащи върху ренин-ангиотензиновата система, ACE инхибитори, самостоятелно, АТС код: C09AA02.

Еналаприловият малеат е малеатната сол на еналаприла, производно на две аминокиселини — L-аланин и L-пролин.

Механизъм на действие

Блокиране на ренин-ангиотензин-алдостероновата система (RAAS)

След перорално приложение при възрастни еналаприл се хидролизира чрез чернодробни CES I до активния метаболит еналаприлат, който действа като инхибитор на ACE. ACE е пептидил-дипептидаза, която катализира преобразуването на ангиотензин I във вазоконстрикторното вещество ангиотензин II и следователно инхибирането на ACE води до понижаване на плазмения ангиотензин II. Това води също до повишаване на активността на плазмения ренин (поради премахване на отрицателната обратна връзка при освобождаване на ренин) и намаляване на секрецията на алдостерон. Следователно механизмът на действие на еналаприл се осъществява основно чрез потискане на RAAS. ACE обаче е идентичен с кининаза-II и затова еналаприл може също да прояви действието си, като блокира разграждането на брадикинина, мощен вазодепресор. Остават въпроси относно диференциалните ефекти от инхибирането на ACE върху оста RAA в зависимост от въпросния педиатричен възрастов диапазон.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните ефекти на еналаприл таблетки, диспергиращи се в устата, върху мозъчните натриуретични пептиди (NT-proBNP), фракцията на скъсяване и RAAS при деца със сърдечна недостатъчност, са проучени в две клинични проучвания; 32 деца на възраст от 1 месец до < 12 години със сърдечна недостатъчност поради дилативна кардиомиопатия (DCM) (WP08) и 70 деца на възраст от раждането до 6 години със сърдечна недостатъчност поради вродена сърдечна болест (CHD) (WP09). Средна възраст 555 дни, средно тегло 8,92 kg и височина 74,01 cm. 46 % са от женски пол, а 54 % – от мъжки. Данните са представени по-долу.

При деца с DCM средните стойности (диапазон) на Nt-proBNP не са се променили от 32 (5 до 1 777) pmol/l в началото до 35 (3 до 1302) pmol/l (p=ns) в края на проучването. Само 10 % от пациентите в тази кохорта не са били лекувани с ACE инхибитори. При деца с CHD нивата на Nt-proBNP са по-ниски в края на проучването, отколкото в началото. Средната стойност на Nt-proBNP в началото на проучването е 171 (1 до 2 789) pmol/l и 73 (5 до 2 165) pmol/l (p=ns) в края. В тази кохорта 44 % от пациентите не са били лекувани с ACE инхибитори.

При пациенти с DCM средните стойности ($\pm$ SD) на ехокардиографията (фракция на скъсяване) са леко, но значимо повишени при всички пациенти от 22,3 % (SD 7,3) до 25,1 % (SD 7,8) (p < 0,05, t-тест), което отразява подобрение на сърдечните заболявания при пациентите във всички възрастови групи. При пациентите с CHD фракцията на скъсяване остава почти същата

през периода на изследването. Средните стойности ($\pm$ SD) при скрининга и в края на посещенията в рамките на проучването са били съответно 38,7 % (SD 8,6) и 38,5 % (SD 6,2).

По отношение на ефектите върху RAAS, ренин, плазмена ренинова активност и ангиотензин I, всички те се увеличават в края на двете проучвания в сравнение със стойностите преди прилагане на дозата. Концентрациите на алдостерон намаляват 4 часа след прилагането на еналаприл таблетки, диспергиращи се в устата, както и в края на проучването. Малко вероятно е наблюдаваните промени да са следствие от естествения ход на заболяването или от зависимите от израстването промени в RAAS. Сравнима тенденция за 4-те параметъра на RAAS е наблюдавана при нелекуваните с ACE инхибитори и лекуваните преди това с ACE инхибитори кохорти, като основната разлика е в стойностите преди прилагане на дозата на изходно ниво. Наблюдаваните промени в маркерите на RAAS по време на лечението с еналаприл таблетки, диспергиращи се в устата, са в рамките на очаквания модел на инхибиране на ACE.

Данните за употребата на AQUMELDI при деца на възраст под 1 месец в клиничните проучвания са оскъдни ($n = 4$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Пероралният еналаприл се абсорбира бързо, като пиковите серумни концентрации на еналаприл настъпват в рамките на един час. Въз основа на възстановяването в урината степента на абсорбция на еналаприл от перорална таблетка еналаприл е приблизително 60 %. Еналаприл се хидролизира бързо и екстензивно до енаприлат, мощен инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим.

Не се очаква абсорбцията на AQUMELDI таблетки, диспергиращи се в устата, да се повлияе от храната.

Разпределение

Както е описано при популацията възрастни, в диапазона на концентрациите, които са терапевтично значими, свързването на еналаприлат с човешките плазмени протеини не надвишава 60 %. При възрастни привидният обем на разпределение (V/F) на еналаприл от AQUMELDI е 93,15 L (SD 33,23 L).

Биотрансформация

С изключение на превръщането в енаприлат, няма доказателства за значим метаболизъм на еналаприл.

Елиминиране

Екскрецията на еналаприлат е предимно чрез бъбреците. При възрастни, след единична перорална доза еналаприл (10 mg), 18 % от приложената доза се установява в урината, а 6 % - във фецеса като непроменен еналаприл в сравнение с 43 % в урината и 27 % във фецеса като енаприлат. Кинетиката на елиминиране на еналаприлат е двуфазна, с начална фаза, отразяваща бъбречна филтрация (елиминационен полуживот от 2 до 6 часа) и последваща удължена фаза (терминален елиминационен полуживот 36 часа), за която се приема, че представлява равновесие на лекарството в плазмата и местата за свързване с ACE ензима.

Концентрации на еналаприлат в стационарно състояние се постигат след 3 или 4 дози еналаприл. Основните компоненти в урината са еналаприлат, който представлява около 40 % от дозата, и непроменен еналаприл (около 20 %). Елиминационният полуживот на еналаприл от

AQUMELDI при възрастни е 0,77 часа (SD 0,11 часа), а пероралният клирънс (CL/F) 87,54 l/h (SD 33,45 l/h).

Специални популации

Бъбречно увреждане

Експозицията на еналаприл и еналаприлат се увеличава при пациенти с бъбречна недостатъчност. При пациенти с лека до умерена бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 40—60 ml/min) AUC на еналаприлат в стационарно състояние е приблизително двукратно по-висока, отколкото при пациенти с нормална бъбречна функция след приложение на 5 mg веднъж дневно. При тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 30 ml/min) AUC се увеличава приблизително 8 пъти. Ефективният полуживот на еналаприлат след многократни дози еналаприлов малеат се удължава при тази степен на бъбречна недостатъчност и времето за достигане на стационарно състояние се удължава (вж. точка 4.2). Еналаприлат може да бъде отстранен от общото кръвообращение чрез хемодиализа. Диализният клирънс е 62 ml/min.

Кърмене

След единична перорална доза 20 mg при пет жени след раждане средната пикова концентрация на еналаприл в кърмата е 1,7 $\mu\text{g/l}$ (диапазон от 0,54 до 5,9 $\mu\text{g/l}$) 4 до 6 часа след прилагане на дозата. Средната пикова концентрация на еналаприлат е 1,7 $\mu\text{g/l}$ (диапазон от 1,2 до 2,3 $\mu\text{g/l}$); пиковите настъпват в различни моменти през 24-часовия период. Въз основа на данните за максимална концентрация в кърмата изчисленият максимален прием при дете, което е изключително на кърма, ще бъде около 0,16% от дозата, коригирана според теглото на майката.

Жена, която приема перорално еналаприл 10 mg дневно в продължение на 11 месеца, има пикова концентрация на еналаприл в кърмата 2 $\mu\text{g/l}$ 4 часа след прилагане на дозата и 0,75 $\mu\text{g/l}$ около 9 часа след прилагане на дозата. Общото количество еналаприл и еналаприлат, измерено в кърмата през 24-часовия период, е съответно 1,44 $\mu\text{g/l}$ и 0,63 $\mu\text{g/l}$ кърма.

Концентрацията на еналаприлат в кърмата е под нивото на детекция ($<0,2$ $\mu\text{g/l}$) 4 часа след единична доза еналаприл 5 mg при една майка и 10 mg при две майки; концентрациите на еналаприл не са определени.

Педиатрична популация

При деца с DCM нормализираната според доза и тегло максимална плазмена концентрация (C_{max}) е 203 ng/ml/mg $\times$ kg за еналаприл и 155 ng/ml/mg $\times$ kg за еналаприлат, с висок коефициент на вариация 73 % за еналаприл и 61 % за еналаприлат. Времето за достигане на максимална плазмена концентрация (T_{max}) е 1,7 часа за еналаприл и 4,6 часа за еналаприлат след прилагане на еналаприл, таблетка диспергираща се в устата (ODT). При деца с CHD нормализираната според доза и тегло максимална плазмена концентрация (C_{max}) е 274 ng/ml/mg $\times$ kg за еналаприл и 178 ng/ml/mg $\times$ kg за еналаприлат, с висок коефициент на вариация 58 % за еналаприл и 82 % за еналаприлат. Времето за достигане на максимална плазмена концентрация (T_{max}) е 1,8 часа за еналаприл и 6,3 часа за еналаприлат след прилагане на еналаприл ODT.

Данните от клинични проучвания при деца със сърдечна недостатъчност, приемащи AQUMELDI, позволяват сравнение на фармакокинетичните параметри при деца с DCM и CHD при пациенти на възраст от 1 месец до под 6 години (вж. таблицата по-долу). В тази възрастова група пациентите с DCM показват 50 % по-ниска експозиция (AUC) на еналаприл в сравнение с пациентите с CHD. Метаболизмът на активния метаболит еналаприлат обаче е един и същ и за двете групи. Времето за достигане на максимална концентрация T_{max} на еналаприл е сходно.

		Еналаприл	Еналаприлат	Еналаприл	Еналаприлат	Еналаприл	Еналаприлат
	<i>n</i>	AUC _{tau} , ss, norm (ng/ml·h/mg·kg)		C _{max} , ss, norm (ng/ml/mg·kg)		T _{max} или t _{max} , ss (з)	
DCM от 1 месец до <6 години	20	428,3 (235,5— 1338,2)	1040,1 (0—4468,2)	136,4 (44—760,8)	120,4 (0— 516,3)	1,99 (0,93— 4,17)	5,37 (0— 12,02)
CHF от 1 месец до <6 години	60	785,1	1166,3	261,0	142,1	1,98	6,0
p DCM спрямо CHD		0,0025	0,4517	0,051	0,9543	0,7632	0,0095

Елиминационният полуживот ($T_{1/2}$) за еналаприл от AQUMELDI при деца е 1,67 часа, а за еналаприлат — 21,66 часа.

Въпреки че няма публикувани резултати, описващи фармакокинетиката на еналаприл при деца с бъбречно увреждане, тъй като лекарството и неговият активен метаболит се екскретират предимно чрез бъбреците, се очаква нарушената бъбречна функция да доведе до повишени нива на еналаприл и еналаприлат. Поради това дозата на еналаприл трябва да се коригира съответно, а бъбречната функция да се следи (вж. точка 4.2).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и канцерогенен потенциал. Проучванията за репродуктивна токсичност предполагат, че еналаприл няма ефекти върху фертилитета и репродуктивната способност при плъхове и не е тератогенен. В проучване с приложение при женски плъхове преди чифтосване и по време на бременността, се наблюдава повишена честота на смъртни случаи при малките в периода на кърменето. Доказано е, че съединението преминава през плацентата и се екскретира в млякото. Доказано е, че инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим като клас са фетотоксични (причиняващи увреждане и/или смърт на фетуса), когато се прилагат през втория или третия триместър.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Манитол (E421)
Кросповидон
Поли(винилацетат)
Повидон
Натриев лаурилсулфат
Натриев стеарилфумарат
Колоиден безводен силициев диоксид – само за таблетка от 0,25 mg
Железен оксид, жълт (E172) – само за таблетка от 1 mg

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

AQUMELDI 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата

2 години

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

AQUMELDI 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата

18 месеца

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се съхранява при температура над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

6.5 Вид и съдържание на опаковката и специални приспособления за употреба

Бутилка от полиетилен с висока плътност с полипропиленова капачка (снабдена със защитена от деца, защитена от отваряне система, с вложен сушител силициев диоксид) и една лъжичка, която позволява изваждане на таблетките от бутилката.

AQUMELDI 0,25 mg и AQUMELDI 1 mg се доставят в бутилки от 50, 100 или 200 таблетки всяка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

При първото отваряне на бутилката обкатката трябва да бъде счупена:

- Хванете здраво бутилката с една ръка.
- С другата ръка: натиснете силно надолу, като завъртите капачката обратно на часовниковата стрелка.
- Продължете да въртите, докато пломбата не се счупи.

Поради малкия размер на таблетките, диспергиращи се в устата използвайте предоставената в опаковката лъжичка с цел по-лесно изваждане от бутилката. Доколкото е възможно, избягвайте да докосвате таблетките с дланите си.

Приложение на дози < 0,25 mg

Когато началната доза е по-малка от 0,25 mg, може да се постигне по-ниска доза чрез поставяне на една таблетка 0,25 mg в спринцовка за перорални форми с обем 10 ml, добавяне на чешмяна вода до делението, указващо 10 ml, въртене на спринцовката за 3 минути, за да се диспергира напълно таблетката, и приложение на необходимия обем на пациента (1 ml ще съдържа 0,025 mg еналаприл, 4 ml ще съдържа 0,1 mg еналаприл). Трябва да се използва стерилна вода при деца на възраст под 6 месеца. След пълно разтваряне на диспергиращата се в устата таблетка в спринцовката за перорални форми необходимият обем трябва да се използва незабавно.

Приложение чрез ентeрална сонда

Някои пациенти може да се нуждаят от приложение чрез тръба за ентeрално хранене. AQUMELDI се разтваря бързо в чешмяна вода и може да се прилага, след като бъде разтворен.

Трябва да се използва стерилна вода при деца на възраст под 6 месеца. AQUMELDI трябва да се разтваря във вода само чрез въртене или смесване в продължение на 3 минути в спринцовка. Максимум четири таблетки, диспергиращи се в устата могат да се разтворят в 1 ml във всеки един момент. Ако лекарственият продукт се прилага на детето през сонда за хранене, промийте сондата с най-малко 3 ml вода, след като сте приложили лекарствения продукт.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Ирландия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

AQUMELDI 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата

EU/1/23/1717/001

EU/1/23/1717/002

EU/1/23/1717/003

AQUMELDI 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата

EU/1/23/1717/004

EU/1/23/1717/005

EU/1/23/1717/006

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 ноември 2023 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И
УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА
РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И
ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ
ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕТО НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаването на партиди

Pharbil Waltrop GmbH
IM Wirrigen 25
45731 Waltrop
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено лекарско предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqumeldi 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата
еналаприлов малеат
За деца от раждането до по-малко от 18 години

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 0,25 mg еналаприлов малеат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

Една бутилка, съдържаща 50 таблетки, диспергиращи се в устата
Една бутилка, съдържаща 100 таблетки, диспергиращи се в устата
Една бутилка, съдържаща 200 таблетки, диспергиращи се в устата
Една лъжичка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1717/001
EU/1/23/1717/002
EU/1/23/1717/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

AQUMELDI 0,25 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqumeldi 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата
еналаприлов малеат
За деца от раждането до по-малко от 18 години

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 0,25 mg еналаприлов малеат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

50 таблетки, диспергиращи се в устата
100 таблетки, диспергиращи се в устата
200 таблетки, диспергиращи се в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1717/001
EU/1/23/1717/002
EU/1/23/1717/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqumeldi 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата
еналаприлов малеат
За деца от раждането до по-малко от 18 години

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 1 mg еналаприлов малеат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

Една бутилка, съдържаща 50 таблетки, диспергиращи се в устата
Една бутилка, съдържаща 100 таблетки, диспергиращи се в устата
Една бутилка, съдържаща 200 таблетки, диспергиращи се в устата
Една лъжичка

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТАЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1717/004
EU/1/23/1717/005
EU/1/23/1717/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

AQUMELDI 1 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

БУТИЛКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Aqumeldi 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата
еналаприлов малеат
За деца от раждането до по-малко от 18 години

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка, диспергираща се в устата, съдържа 1 mg еналаприлов малеат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Таблетки, диспергиращи се в устата

50 таблетки, диспергиращи се в устата
100 таблетки, диспергиращи се в устата
200 таблетки, диспергиращи се в устата

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Перорално приложение

Преди употреба прочетете листовката.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

След първоначално отваряне да се използва в рамките на 100 дни.

Дата на отваряне: _____

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се съхранява над 25 °C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Ирландия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/23/1717/004
EU/1/23/1717/005
EU/1/23/1717/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА****17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД****18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Aqumeldi 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата **Aqumeldi 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата** еналаприлов малеат (enalapril maleate)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди Вие или Вашето дете да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт или този на детето Ви.
- Това лекарство е предписано лично на Вас или Вашето дете. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите или тези на Вашето дете.
- Ако Вие или Вашето дете получите нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Aqumeldi и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да използвате Aqumeldi
3. Как да използвате Aqumeldi
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Aqumeldi
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Aqumeldi и за какво се използва

Aqumeldi съдържа активното вещество еналаприлов малеат.

Използва се при деца и юноши на възраст от раждането до 17 години за лечение на сърдечна недостатъчност (неспособност на сърцето да изпомпва достатъчно кръв в организма).

Еналаприловият малеат принадлежи към група лекарства, наречени инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (АСЕ инхибитори), което означава, че той блокира един ензим (протеин) в организма, чрез който се образува хормона ангиотензин II. Като стеснява кръвоносните съдове ангиотензин II може да причини високо кръвно налягане, което кара сърцето да работи по-усилено, за да изпомпва кръв в организма. Ангиотензин II също така води до освобождаване на хормони, като например алдостерон, които повишават кръвното налягане, като предизвикват задържане на течности.

Като блокира образуването на ангиотензин II, Aqumeldi променя хормоналната система, която влияе върху кръвното налягане и баланса на течностите в тялото. Това спомага за понижаване на кръвното налягане и увеличава снабдяването на сърцето с кръв и кислород. Лекарството обикновено започва да действа в рамките на един час, но може да са необходими няколко седмици от лечението, преди да настъпи подобрение.

2. Какво трябва да знаете, преди Вие или Вашето дете да използвате Aqumeldi

Не давайте Aqumeldi, ако Вие или Вашето дете

- сте алергични към еналаприлов малеат, към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6) или към други АСЕ инхибитори (като каптоприл, лизиноприл или

рампиприл). АСЕ-инхибиторите се използват за лечение на високо кръвно налягане или сърдечна недостатъчност.

- сте имали реакция, наречена ангиоедем (бързо подуване под кожата в области като лицето, гърлото, ръцете и краката, което може да бъде животозастрашаващо, ако отокът на гърлото блокира дихателните пътища), при прием на друг АСЕ-инхибитор или когато причината за ангиоедем не е известна или е наследствена.
- сте бременна след 3-ия месец. Също така е по-добре приема на Aqumeldi да се избягва при ранна бременност — (вижте точка 2 „Бременност, кърмене и фертилитет“).
- имате диабет или намалена бъбречна функция и се лекувате с лекарство за понижаване на кръвното налягане, съдържащо алискирен (вижте точка 2 „Други лекарства и Aqumeldi“).
- сте приемали или понастоящем приемате сакубитрил/валсартан, лекарство, което се използва за лечение на вид дългосрочна (хронична) сърдечна недостатъчност, тъй като рискът от ангиоедем се увеличава. Изчакайте най-малко 36 часа след последната доза сакубитрил/валсартан, преди да приемате Aqumeldi.
- имате тежка бъбречна недостатъчност.

Ако не сте сигурни, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт или тези на Вашето дете, преди да прилагате Aqumeldi.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с лекаря, преди приложение на Aqumeldi, ако Вие или Вашето дете:

- имате сърдечен проблем, наречен вентрикуларна клапна обструкция или обструкция на изходящия тракт, или кардиогенен шок.
- имате заболяване, свързано с кръвоносните съдове в главния мозък (напр. стеноза, тромбоза, емболизъм, кръвоизлив).
- имате колагенозно-съдово заболяване (заболявания, които причиняват продължително възпаление на съединителната тъкана, която свързва костите, мускулите и сухожилията).
- приемате имunosупресивна терапия (използвана за намаляване на имунния отговор на организма), лечение с алопуринол (използван за намаляване на нивата на пикочна киселина) или прокаинамид (използван за лечение на нарушения на сърдечния ритъм). В тези случаи еналаприл може да повиши риска от ниски нива на неутрофилите (неутропения), вид бели кръвни клетки, които се борят с инфекциите, много ниски нива на вид бели кръвни клетки, наречени гранулоцити (агранулоцитоза), които са важни за борбата срещу инфекциите, ниски нива на тромбоцити в кръвта (тромбоцитопения), което може да доведе до кръвене и синини, както и ниски нива на червените кръвни клетки (анемия), които може да причинят умора и бледа кожа (вижте точка 2 „Други лекарства и Aqumeldi“).
- някога сте имали алергична реакция към АСЕ инхибитори с подуване на лицето, устните, езика или гърлото със затруднено преглъщане или дишане (ангиоедем). Ангиоедем може да възникне в който и да е момент от лечението с Aqumeldi. Ако се появят симптоми, лечението с Aqumeldi трябва да спре и да се потърси незабавно лечение. Трябва да знаете, че чернокожите пациенти са изложени на повишен риск от такива реакции към АСЕ инхибитори (лекарства, които действат като Aqumeldi). Рискът от ангиоедем може да се увеличи при пациенти, приемащи други лекарства (вж. точка 2 „Други лекарства и Aqumeldi“).
- имате бъбречен проблем (включително бъбречна трансплантация) диабет, дехидратация, внезапно влошаване на сърдечната недостатъчност, натрупване на киселина в организма или употребявате диуретици (отводняващи таблетки), които поддържат количеството калий в кръвта (като например спиронолактон, еплеренон, триамтерен или амилорид) или заместители, които съдържат калий или лекарства, за които е известно, че увеличават калия в кръвта (като хепарин, триметоприм или котримоксазол). В такива случаи може да се покачи прекомерно нивото на калий в кръвта (хиперкалиемия), което може да причини умора, мускулна слабост, гадене и нарушения на сърдечния ритъм. Може да се наложи Вашият лекар или този на Вашето дете да коригира дозата Aqumeldi или редовно да проверява количеството калий в кръвта (вижте точка 2 „Други лекарства и Aqumeldi“).

- имате проблем с артериите на бъбреците, тъй като това може да увеличи риска от ниско кръвно налягане или от неправилно функциониране на бъбреците.
- сте имали силно гадене (прекомерно повръщане) или тежка диария напоследък.
- имате диабет. Трябва да се правят кръвни изследвания, за да се проверява за ниски нива на глюкоза в кръвта, особено през първия месец от лечението. Количеството калий в кръвта също може да бъде по-високо.
- се подлагате на диализа, тъй като може да се наложи промяна на дозата Aquumeldi.
- имате ниско кръвно налягане (може да се прояви като загуба на съзнание или замаяност, особено при изправяне).
- приемате някое от следните лекарства, използвани за лечение на високо кръвно налягане: ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ) (известни също като сартани— например валсартан, телмисартан, ирбесартан), тъй като те може да увеличат риска от ниско кръвно налягане, висок калий в кръвта и да предизвикат бъбречни проблеми (вижте точка 2 „Други лекарства и Aquumeldi“).
- е на възраст под 1 месец и има проблем с черния дроб или жълтеница (пожълтяване на кожата и бялото на окото).
- е на възраст под 1 месец, тъй като много малки деца са изложени на по-голям риск от проблеми с ниско кръвно налягане, бъбречни проблеми и високи нива на калий в кръвта.

Вашият лекар може да провери Вашата бъбречна функция, кръвно налягане и ниво на електролитите (напр. калий) или тези на Вашето дете в кръвта.

Ако не сте сигурни дали описаното по-горе се отнася за Вас или Вашето дете, говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Aquumeldi.

Ако на Вас или Вашето дете предстои медицинска процедура

Кажете на лекаря, че Вие или Вашето дете използвате Aquumeldi, ако на Вас или Вашето дете предстои някоя от следните процедури:

- каквато и да е операция или приложение на лекарство, което води до временна загуба на сетивност (анестетик) (дори при зъболекар).
- десенсибилизация, използвана като лечение на алергия, например с пчелна отрова или отрова от оса (отрова от ципокрили).
- лечение за отстраняване на „лошия холестерол“ от кръвта, наречено LDL-афереза.

Ако някое от горните е приложимо, разговаряйте с Вашия лекар или лекар по дентална медицина, или този на Вашето дете преди процедурата.

Други лекарства и Aquumeldi

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако Вие или Вашето дете приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително лекарства, отпускани без рецепта. Това включва и билкови лекарства. Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата Ви или тази на Вашето дете и/или да вземе други предпазни мерки.

Приемът на Aquumeldi със следните лекарства може да повлияе на начина, по който Aquumeldi или изброените лекарства действат или може да увеличи риска от нежелани реакции:

- **антихипертензивни** средства, лекарства за понижаване на кръвното налягане (различните видове са изброени по-долу):
 - ангиотензин II рецепторни блокери (ARB), понякога наричани сартани (напр. лосартан, валсартан);
 - алискирен;
 - бета блокери (напр. атенолол, пропранолол);
 - диуретици (лекарства, които увеличава производството на урина) (напр. фуросемид, хлоротиазид);
 - вазодилатори (лекарства за разширяване на кръвоносните съдове) (напр. нитроглицерин, изосорбид мононитрат);
 - инхибитори на неприлизин (напр. сакубитрил, рацекадотрил).

Рискът от ангиоедем (подуване на лицето, устните, езика или гърлото с трудности при преглъщане или дишане) може да се повиши при употребата на тези лекарства (вижте точка 2 „Не прилагайте Aqumeldi, ако Вие или Вашето дете“).

- **калий -съхраняващи лекарства**, лекарствата за повишаване на калий в кръвта могат да причинят прекалено високи нива на калий (по-долу са изброени различни видове):
 - калиеви добавки и заместители на солта;
 - калий-съхраняващи диуретици (лекарства, които увеличават производството на урина) (напр. спиронолактон, амилорид);
 - антибиотици, използвани за лечение на бактериални инфекции (напр. триметоприм и котримоксазол);
 - хепарин, използван за разреждане на кръвта и предотвратяване образуването на съсиреци.
- **литий**, лекарство за лечение на депресия.
- **трициклични антидепресанти**, използвани за лечение на депресия (напр. амитриптилин).
- **антипсихотици**, лекарства за лечение на проблеми, свързани с психичното здраве.
- **лекарства за кашлица и настинка и лекарства за намаляване на теглото** (напр. псевдоефедрин, амфетамин).
- **златни препарати**, използвани за лечение на болка или артрит.
- **антидиабетни лекарства, включително инсулин и вилдаглиптин**, използвани за понижаване на кръвната захар.
- **нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС)**, лекарства за намаляване на възпалението и облекчаване на болката (по-долу са изброени различни видове):
 - селективни инхибитори на циклооксигеназа-2 (COX-2 инхибитори, например ибупрофен);
 - ацетилсалицилова киселина (аспирин).
- **лекарства срещу отхвърляне на трансплантиран орган**, използвани за предотвратяване на отхвърляне на трансплантиран орган (напр. циклоспорин, темсиролимус, сиролимус, еверолимус).

Ако не сте сигурни дали някое от изброените по-горе се отнася за Вас или Вашето дете, говорете с лекаря или фармацевта, преди да приемете Aqumeldi.

Aqumeldi с храна, напитки и алкохол

Вие или Вашето дете не трябва да пиете алкохол, докато приемате Aqumeldi. Алкохолът може да доведе до прекомерно понижаване на кръвното налягане и Вие или Вашето дете може да почувствате замаяност, световъртеж или да припаднете.

Бременност, кърмене и фертилитет

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако мислите, че Вие, или Вашата дъщеря, сте бременна (или може да забременеете). Обикновено Вашият лекар ще Ви посъветва да спрете приема на Aqumeldi, преди да забременеете, или веднага, щом разбере за бременността, и ще препоръча прием на друго лекарство вместо Aqumeldi.

Aqumeldi не се препоръчва през периода на ранна бременност и не трябва да се приема след 3-ия месец на бременността, тъй като може да причини сериозно увреждане на бебето, ако се използва след третия месец на бременността (вижте точка 2 „Не прилагайте Aqumeldi, ако Вие или Вашето дете“).

Ако сте жена в детеродна възраст, трябва да използвате ефективна контрацепция по време на лечението и до 1 седмица след него.

Кърмене

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако кърмите или предстои да започнете да кърмите, и обсъдете дали да спрете кърменето или да спрете приема на Aqumeldi.

Шофиране и работа с машини

Aqumeldi може да предизвика сънливост у Вас или Вашето дете или да повлияе на концентрацията и координацията. Това може да повлияе на способността Ви да извършвате дейности, изискващи умения, например шофиране, каране на колело или работа с машини.

Aqumeldi съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате Aqumeldi

Винаги използвайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт, или този на Вашето дете. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозата се определя от Вашия лекар или този на Вашето дете и зависи от теглото Ви или това на Вашето дете и от отговора към лечението.

- Препоръчителната начална доза е до 2 mg като единична доза.
- Препоръчителната поддържаща доза е от 1 mg до 20 mg веднъж дневно.

Лекарят на Вашето дете ще Ви посъветва кога да повишите дозата въз основа на кръвното налягане на Вашето дете, нивата на калий в кръвта и бъбречната функция.

УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

Моля, прочетете внимателно, преди да използвате таблетката(ите), диспергираща(и) се в устата.

Aqumeldi трябва да се приема само през устата. Това е диспергираща се в устата или във вода таблетка, което означава, че се разтваря в устата или във вода. Таблетката може да се приема със или без храна.

1. Поради малкия размер на таблетките използвайте предоставената в опаковката лъжичка, за да извадите необходимия брой диспергиращи се в устата таблетки от бутилката. Доколкото е възможно, избягвайте да докосвате таблетките с дланите си.
2. Поставете диспергиращата се в устата таблетка/таблетки на езика или в пространството между венца и бузата (букална кухина) и я оставете да се разтвори.
3. Не чупете диспергиращите се в устата таблетки.

Ако предписаната от лекаря доза е по-малка от 0,25 mg, тя може да се постигне, както следва:

1. Поставете една диспергираща се в устата таблетка от 0,25 mg, която да се разтвори в спринцовка за перорални форми с обем 10 ml.
2. Изтеглете в спринцовката 10 ml прясна чешмяна вода (до делението, показващо 10 ml). Трябва да се използва стерилна вода при деца на възраст под 6 месеца.
3. Внимателно въртете спринцовката в продължение на 3 минути, докато диспергиращата се в устата таблетка се разтвори напълно.
4. В резултат на това се получава концентрация 0,025 mg/ml еналаприлов малеат.
5. 1 ml от получения разтвор съдържа 0,025 mg еналаприл, а 4 ml съдържат 0,1 mg еналаприл.
6. След това необходимият обем от получения разтвор трябва да се приложи незабавно на пациента; не съхранявайте дисперсията в спринцовката за перорални форми.

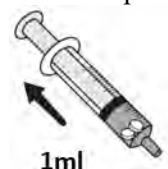
Ако Вие или Вашето дете приемате лекарството през сонда за хранене, трябва да се спазва следната процедура:

1. Извадете буталото от спринцовката, която използвате с сонда за хранене (не е предоставена спринцовка), и поставете необходимия брой таблетки, диспергиращи се в устата, в цилиндъра на спринцовката.

Забележка: най-много четири таблетки, диспергиращи се в устата, могат да се разтворят в 1 ml във всеки един момент, може да се наложи следната процедура да се повтори, за да се постигне препоръчителната доза.



2. Поставете обратно буталото и изтеглете 1 ml прясна чешмяна вода. Трябва да се използва стерилна вода при деца на възраст под 6 месеца.



3. Затворете спринцовката и внимателно я въртете или размесвайте в продължение на 3 минути, за да се разтворят таблетките, диспергиращи се в устата.



4. Свалете капачката и приложете дозата през сонда за хранене.



5. След прилагане на лекарството промийте сондата за хранене с най-малко 3 ml вода.

Разтворът трябва да се приложи незабавно на Вас или на Вашето дете. Не съхранявайте.

Установено е, че стандартните сонди за хранене (полиуретан, поливинилхлорид и силикон) са подходящи за употреба с това лекарство.

Ако Вие или Вашето дете приемете повече от необходимата доза Aqumeldi

Не давайте повече лекарство, отколкото Вашият лекар или лекарят на Вашето дете е предписал. Ако Вие или Вашето дете сте глътнали повече таблетки, отколкото лекарят е предписал, незабавно се свържете с най-близкото болнично заведение или лекар. Вземете опаковката на лекарството със себе си.

Най-често срещаните признаци и симптоми на предозиране са спадът в кръвното налягане (признаците могат да включват замаяност и прималяване) и състояние на почти пълна загуба на съзнание (ступор). Други симптоми могат да включват силно и ускорено сърцебиене, ускорен пулс, тревожност, кашлица, бъбречна недостатъчност и учестено дишане.

Ако Вие или Вашето дете сте пропуснали да приемете Aqumeldi

Ако Вие или Вашето дете забравите да приемете Aqumeldi, прескочете пропуснатата доза.

Приемете следващата доза, както обикновено.

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако Вие или Вашето дете сте спрели приема на Aqumeldi

Не спирайте прилагането на Aqumeldi, освен ако Вашият лекар или лекарят на Вашето дете не Ви каже.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, или тези на Вашето дете.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

При възрастни пациенти са съобщени следните сериозни нежелани реакции. Ако Вие или Вашето дете получите някоя от тези нежелани реакции, спрете да използвате лекарството и потърсете спешна медицинска помощ:

- Подуване на устните, очите, устата или гърлото, което може да причини затруднения при дишането или преглъщането (ангиоедем) — чести
- Нарушения на кръвта, включително промени в кръвните показатели, като например по-малък брой бели и червени кръвни клетки, по-нисък хемоглобин, по-малък брой тромбоцити — нечести
- Инфаркт на сърцето (вероятно поради много ниско кръвно налягане при определени високорискови пациенти, включително при пациенти с проблеми с кръвоснабдяването на сърцето или мозъка) — нечести
- Инсулт (вероятно поради много ниско кръвно налягане при високорискови пациенти) — нечести
- Нарушения на кръвта (потискане на костния мозък), включително промени в кръвните показатели, например по-нисък брой бели кръвни клетки (неутропения), по-нисък брой тромбоцити в кръвта (тромбоцитопения), по-ниски нива на хемоглобин, по-ниски нива на хематокрит, панцитопения, агранулоцитоза — редки
- Тежки кожни реакции при зачервяване и лющене на кожата, образуване на мехури или отворени рани (синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза) — редки
- Внезапен, неочакван обрив или парене, зачервяване или белене на кожата — редки
- Костният мозък спира да произвежда нови кръвни клетки, което причинява умора, понижена способност за борба с инфекции и неконтролирано кървене (апластична анемия) — редки
- Възпаление на черния дроб, чернодробно заболяване, повишаване на чернодробните ензими или билирубина (измерено чрез изследвания), жълтеница (пожълтяване на кожата и/или очите) — редки

Нежелани реакции, наблюдавани при деца, които приемат Aquimeldi за сърдечна недостатъчност:

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Чувство на замаяване, ниско кръвно налягане (постурална замаяност)
- Кашлица
- Повръщане
- Високи нива на калий (хиперкалиемия), измерени в кръвта
- Леко повишение на белтъка албумин в урината (микроалбуминурия)

Когато започнете да приемате Aquimeldi, Вие или Вашето дете може да получите замаяност. Това се дължи на понижаване на кръвното налягане. Ако това се случи, ще Ви бъде от помощ, ако легнете. Обърнете се към Вашия лекар или на лекаря на Вашето дете.

Други възможни нежелани реакции, наблюдавани при възрастни, които приемат еналаприл, включват:

Много чести (може да засегнат повече от 1 на 10 души)

- Замаяване
- Чувство за слабост (астения)
- Гадене
- Замъглено виждане
- Кашлица

Чести (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Диария
- Коремна болка
- Повръщане
- Обрив
- Главоболие
- Припадък (синкоп)
- Ниско кръвно налягане
- Промени в сърдечния ритъм
- Учестено сърцебиене
- Стенокардия
- Болка в гръдния кош
- Умора (отпадналост)
- Депресия
- Повишено ниво на калий (хиперкалиемия), измерено чрез кръвни изследвания
- Повишени нива на креатинин (повишен серумен креатин), измерени чрез кръвни изследвания
- Леко повишение на белтъка албумин в урината (микроалбуминурия), измерено при изследвания на урина
- Промяна във вкуса
- Задух (диспнея)

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 души)

- Лошо храносмилане
- Запек
- Загуба на апетит (анорексия)
- Бавно придвижване на храната през червата
- Възпаление на панкреаса
- Дразнене на стомаха
- Суха уста
- Язва
- Нарушена бъбречна функция
- Бъбречна недостатъчност

- Хрема
- Дрезгав глас
- Възпалено гърлото
- Ускорен или неравномерен сърдечен ритъм (палпитации)
- Прекомерно разграждане на червените кръвни клетки, причиняващо умора и бледа кожа (хемолитична анемия)
- Обърканост
- Безсъние
- Сънливост
- Нервност
- Усещане за боцкане или изтръпване на кожата
- Световъртеж
- Звънене в ушите (тинитус)
- Астма
- Стягане в гръдите, свързано с астма (бронхоспазъм)
- Повишено изпотяване
- Сърбеж
- Копривна треска
- Косопад
- Мускулни крампи
- Зачервяване
- Ниско кръвно налягане при изправяне (постурална хипотония)
- Общо неразположение
- Повишена температура
- Еректилна дисфункция (импотентност)
- Високо съдържание на белтък в урината (измерено чрез тест)
- Ниско ниво на кръвната захар
- Ниско ниво на натрий (хипонатриемия), измерено в кръвта
- Високо ниво на кръвната урея, измерено в кръвта

Редки (могат да засегнат до 1 на 1 000 души)

- Малки мехурчета по кожата, пълни с течност (пемфигус)
- Чернодробна недостатъчност
- Холестаза (проблеми с оттичането на жлъчката)
- Повишени стойности на чернодробните ензими
- Синдром на Рейно, при който ръцете и краката могат да станат много студени и бледи поради слабо оросяване
- Автоимунни заболявания
- Странни сънища
- Проблеми със съня
- Натрупване на течност или други вещества в белите дробове (видни на рентгенова снимка)
- Възпаление на носа
- Възпаление на белите дробове, причинено от натрупване на кръвни клетки, което води до затруднено дишане (еозинофилна пневмония)
- Възпаление на устата (стоматит)
- Възпаление на езика (глосит)
- Рани в устата (афтозни язви)
- Отделяне на по-малко количество урина
- Нарушение на кожата, дължащо се на алергична реакция или инфекция (еритема мултиформна)
- Уголемяване на гръдите при мъже
- Подути жлези на шията, в подмишниците или в слабините
- Подуване на ръцете, стъпалата или глезените

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души)

- Подуване на червата (чревен ангиоедем)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

- Свръхпроизводство на антидиуретичен хормон — хормон, който помага на бъбреците да контролират количеството вода, което организмът губи чрез урината, което причинява задържане на течности, водещо до слабост, умора или обърканост.
- Тежки кожни реакции. Съобщава се за комплекс от симптоми, който може да включва някои или всички от следните: повишена температура, възпаление на кръвоносните съдове (серозит/васкулит), болка в мускулите (миалгия/миозит), болка в ставите (артралгия/артрит). Могат да възникнат обрив, чувствителност към слънчева светлина и ултравиолетово лъчение или други кожни прояви.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако вие или Вашето дете получите някакви нежелани реакции, говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Aqumeldi

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и бутилката след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява при температура над 25°C. Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от влага.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Aqumeldi

- Активно вещество: еналаприлов малеат.
- Други помощни вещества: манитол (E421), кросповидон, поли(винилацетат), повидон, натриев лаурилсулфат (вижте точка 2 „Aqumeldi съдържа натрий“), натриев стеарилфумарат, колоиден безводен силициев диоксид – (само за таблетка, диспергираща се в устата, от 0,25 mg), железен оксид, жълт (E172) – (само за таблетка, диспергираща се в устата, от 1 mg).

Как изглежда Aqumeldi и какво съдържа опаковката

Aqumeldi 0,25 mg таблетки, диспергиращи се в устата, са бели, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 2 mm.

Aqumeldi 1 mg таблетки, диспергиращи се в устата, са жълтеникави до жълти, кръгли, двойноизпъкнали таблетки с диаметър 2 mm.

И двете се доставят се в пластмасова бутилка със защитена от деца и защитена от отваряне капачка в картонена кутия. Всяка картонена опаковка съдържа една бутилка и една синя лъжичка.

Наличните опаковки с таблетки от 0,25 mg или 1 mg съдържат по 50, 100 или 200 таблетки, диспергиращи се в устата, на бутилка.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

При първото отваряне на бутилката пломбата трябва да бъде счупена:

- Хванете здраво бутилката с една ръка.
- С другата ръка: натиснете силно надолу, като завъртите капачката обратно на часовниковата стрелка.
- Продължете да въртите, докато пломбата не се счупи.

Притежател на разрешението за употреба

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Ирландия

Производител

Pharbil Waltrop GmbH
IM Wirrigen 25
45731 Waltrop
Германия

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.
