

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

AQUMELDI 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

AQUMELDI 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

AQUMELDI 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 0,25 mg μηλεϊνικής εναλαπρίλης.

AQUMELDI 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 1 mg μηλεϊνικής εναλαπρίλης.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα

AQUMELDI 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία, διαμέτρου 2 mm.

AQUMELDI 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

Υποκίτρινα έως κίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία, διαμέτρου 2 mm.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το AQUMELDI ενδείκνυται για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας σε παιδιά από τη γέννηση έως κάτω των 18 ετών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η χορήγηση του AQUMELDI πρέπει να γίνεται από ιατρό με εμπειρία στη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών που πάσχουν από καρδιακή ανεπάρκεια.

Δοσολογία

Αρχική δόση/δόση δοκιμής

0,01 έως 0,04 mg/kg (κατ' ανώτατο όριο 2 mg) ως εφάπαξ αρχική δόση.

- Πριν από τη χορήγηση της δοκιμαστικής δόσης, πρέπει να ελέγχεται η αρτηριακή πίεση (ΑΠ) και η νεφρική λειτουργία. Εάν η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) είναι κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο ή η κρεατινίνη υπερβαίνει το φυσιολογικό όριο για την ηλικία, τότε δεν πρέπει να χορηγείται η εναλαπρίλη.
- Για τους λιγότερο σταθερούς ασθενείς και για τα βρέφη ηλικίας <30 ημερών η δόση δοκιμής πρέπει να είναι η χαμηλότερη του εύρους τιμών.

- Η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται ανά διαστήματα 1–2 ωρών μετά τη χορήγηση της αρχικής δόσης. Εάν η ΣΑΠ είναι κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο, η εναλαπρίλη πρέπει να διακόπτεται και να χορηγείται κατάλληλη κλινική φροντίδα.

Δόση-στόχος/δόση συντήρησης

0,15 έως 0,3 mg/kg (κατ' ανώτατο όριο 20 mg) ανά ημέρα σε μία ή δύο διαιρεμένες δόσεις 8 ώρες μετά τη δόση δοκιμής.

Η δόση πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με την αρτηριακή πίεση, την κρεατινίνη στον ορό και την απόκριση στο κάλιο.

- Εάν η συστολική αρτηριακή πίεση (ΣΑΠ) είναι μεγαλύτερη ή ίση με το 5^ο εκατοστημόριο και η κρεατινίνη ορού δεν υπερβαίνει κατά 1,5 φορές την τιμή βάσης, εξετάστε το ενδεχόμενο να τιτλοποιείται η δόση της εναλαπρίλης προς τα πάνω.
- Εάν η ΣΑΠ είναι κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο και η κρεατινίνη του ορού είναι μεγαλύτερη από το διπλάσιο της τιμής βάσης, η χορήγηση εναλαπρίλης πρέπει να διακόπτεται.
- Εάν η ΣΑΠ είναι κάτω από το 5^ο εκατοστημόριο και η κρεατινίνη ορού κυμαίνεται μεταξύ 1,5 και 2 φορές την τιμή βάσης, η δόση της εναλαπρίλης πρέπει να τιτλοποιείται προς τα κάτω.
- Εάν η ΣΑΠ είναι μεγαλύτερη ή ίση με το 5^ο εκατοστημόριο και η κρεατινίνη ορού είναι μεγαλύτερη από το διπλάσιο της τιμής βάσης, η δόση εναλαπρίλης πρέπει να τιτλοποιείται προς τα κάτω.
- Εάν η ΣΑΠ είναι μεγαλύτερη ή ίση με το 5^ο εκατοστημόριο και η κρεατινίνη ορού κυμαίνεται μεταξύ 1,5 έως 2 φορές την τιμή βάσης, η χορήγηση εναλαπρίλης πρέπει να συνεχίζεται με την ίδια δόση.

Σε κάθε στάδιο, εάν το κάλιο είναι $\geq 5,5$ mmol/L, η θεραπεία με εναλαπρίλη πρέπει να διακόπτεται. Μόλις υποχωρήσει η υπερκαλιαιμία, η χορήγηση εναλαπρίλης συνεχίζεται με την ίδια ή χαμηλότερη δόση. Εάν η υπερκαλιαιμία υποτροπιάσει, επαναλάβετε τα παραπάνω και ξαναρχίστε με χαμηλότερη δόση. Εάν παρά την κατ' επανάληψη μείωση των δόσεων το κάλιο συνεχίζει να υπερβαίνει τα 5,5 mmol/L, διακόψτε τη χορήγηση εναλαπρίλης.

Εάν παραλείψετε μια δόση AQUMELDI, η επόμενη δόση πρέπει να χορηγείται ως συνήθως. Μην χορηγήσετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Για ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία πρέπει να λαμβάνονται ειδικές προφυλάξεις (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4):

- Η εναλαπρίλη αντενδείκνυται σε παιδιατρικούς ασθενείς με ρυθμό σπειραματικής διήθησης (GFR) < 30 ml/min/1,73 m² (βλ. παράγραφο 4.3).
- GFR ≥ 50 ml/min/1,73 m²: Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης.
- GFR ≥ 30 – < 50 ml/min/1,73 m²: Ξεκινήστε με το 50 % της εφάπαξ δόσης και χορηγήστε την ανά 12 ώρες.
- Σε περίπτωση αιμοκάθαρσης: Ξεκινήστε με το 25 % της κανονικής εφάπαξ δόσης και χορηγήστε την ανά 12 ώρες.

Η δόση πρέπει να αυξάνεται έως τη μέγιστη δυνατή ανεκτή δόση ανάλογα με την επίδραση. Ανάλογα με την κλινική κατάσταση του ασθενούς, οι συγκεντρώσεις της κρεατινίνης και του καλίου πρέπει να ελέγχονται εντός 2 εβδομάδων από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια τουλάχιστον μία φορά ετησίως.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με ηπατική δυσλειτουργία. Η προσαρμογή της δόσης δεν θεωρείται αναγκαία. Ωστόσο, η θεραπεία αυτών των παιδιών με εναλαπρίλη πρέπει να γίνεται μόνο υπό αυστηρή παρακολούθηση. Δεν συνιστάται η θεραπεία παιδιών ηλικίας κάτω του 1 μήνα με ηπατική δυσλειτουργία (βλ. παράγραφο 4.4).

Βρέφη ηλικίας κάτω των 30 ημερών

Η θεραπεία βρεφών ηλικίας < 30 ημερών πρέπει να πραγματοποιείται μόνο υπό στενή παρακολούθηση, συμπεριλαμβανομένων της αρτηριακής πίεσης, των επιπέδων καλίου στον ορό και της νεφρικής λειτουργίας.

Τρόπος χορήγησης

Αποκλειστικά για από στόματος χρήση. Τοποθετήστε το προϊόν επάνω στη γλώσσα ή στη στοματική κοιλότητα και αφήστε το να διαλυθεί.

Το AQUMELDI μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς γεύμα.

Για οδηγίες σχετικά με τη χορήγηση δόσεων έναρξης < 0,25 mg και την περίπτωση χορήγησης μέσω σωλήνα σίτισης, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1 ή σε οποιονδήποτε άλλο αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτασίνης (MEA).
- Ιστορικό αγγειοοιδήματος που σχετίζεται με προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα MEA.
- Κληρονομικό ή ιδιοπαθές αγγειοοίδημα.
- Δεύτερο και τρίτο τρίμηνο κύησης (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.6).
- Η ταυτόχρονη χρήση του AQUMELDI με φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν αλίσκιρην αντενδείκνυται σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ή με νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1).
- Συνδυασμός με σακουμιπριλ/βαλσαρτάνη (φαρμακευτικό προϊόν που περιέχει αναστολέα νεπριλυσίνης) λόγω του αυξημένου κινδύνου αγγειοοιδήματος. Το AQUMELDI δεν πρέπει να χορηγείται αν δεν παρέλθουν 36 ώρες μετά τη μετάβαση από ή προς τη σακουμιπριλ/βαλσαρτάνη (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.5).
- Παιδιατρικοί ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) (βλ. παράγραφο 4.2).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συμπτωματική υπόταση

Σε ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, σχετιζόμενη ή μη σχετιζόμενη με νεφρική ανεπάρκεια, παρατηρήθηκε συμπτωματική υπόταση. Αυτό είναι πιο πιθανό να συμβεί σε ασθενείς με σοβαρότερο βαθμό καρδιακής ανεπάρκειας, όπως προκύπτει από τη χορήγηση υψηλών δόσεων διουρητικών της αγκύλης, υπονατρίαμια ή νεφρική δυσλειτουργία. Σε αυτούς τους ασθενείς, η έναρξη της θεραπείας θα πρέπει να πραγματοποιείται υπό ιατρική επίβλεψη και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κάθε φορά που προσαρμόζεται η δόση AQUMELDI και/ή διουρητικών. Παρόμοιες εκτιμήσεις ενδέχεται να ισχύουν για ασθενείς με ισχαιμική καρδιοπάθεια ή αγγειακή εγκεφαλική νόσο, στους οποίους η υπερβολική πτώση της αρτηριακής πίεσης θα μπορούσε να οδηγήσει σε έμφραγμα του μυοκαρδίου ή σε αγγειακό εγκεφαλικό ατύχημα.

Σε ορισμένους ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια που έχουν φυσιολογική ή χαμηλή αρτηριακή πίεση, η χορήγηση AQUMELDI ενδέχεται να προκαλέσει πρόσθετη μείωση συστηματική αρτηριακής πίεσης. Η επίδραση αυτή είναι αναμενόμενη και συνήθως δεν αποτελεί λόγο διακοπής της θεραπείας. Εάν η υπόταση καταστεί συμπτωματική, ενδέχεται να απαιτείται μείωση της δόσης ή/και η διακοπή της διουρητικής αγωγής και/ή του AQUMELDI.

Σε περίπτωση εμφάνισης υπότασης, ο ασθενής πρέπει να τοποθετείται στην ύπτια θέση και, εάν χρειαστεί, πρέπει να λάβει ενδοφλέβια έγχυση διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9%). Η παροδική υποτασική απόκριση δεν αποτελεί αντένδειξη για τη χορήγηση περαιτέρω δόσεων, οι οποίες

μπορούν να χορηγούνται κανονικά, εφόσον η αρτηριακή πίεση αυξηθεί μετά την αύξηση του όγκου του αίματος.

Στένωση της αορτικής ή της μιτροειδούς βαλβίδας/υπερτροφική καρδιομυοπάθεια

Όπως συμβαίνει με όλους τους αγγειοδιασταλτικούς παράγοντες, οι αναστολείς του ΜΕΑ θα πρέπει να χορηγούνται με προσοχή σε ασθενείς με απόφραξη της αριστερής καρδιακής βαλβίδας και απόφραξη της καρδιακής ροής και να αποφεύγονται σε περιπτώσεις καρδιογενούς καταπληξίας και αιμοδυναμικής απόφραξης.

Νεφρική δυσλειτουργία

Νεφρική ανεπάρκεια σχετιζόμενη με εναλαπρίλη έχει αναφερθεί κυρίως σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια ή υποκείμενη νεφρική νόσο, συμπεριλαμβανομένης της στένωσης νεφρικών αρτηριών. Η σχετιζόμενη με τη θεραπεία εναλαπρίλης νεφρική ανεπάρκεια είναι συνήθως αναστρέψιμη εάν διαγνωστεί αμέσως και αντιμετωπιστεί δεόντως (βλ. παράγραφο 4.8).

Ορισμένοι υπερτασικοί ασθενείς, χωρίς εμφανή προϋπάρχουσα νεφρική νόσο, παρουσίασαν αύξηση της ουρίας του αίματος και της κρεατινίνης όταν η εναλαπρίλη χορηγήθηκε ταυτόχρονα με διουρητικό. Ενδέχεται να απαιτείται μείωση της δόσης της εναλαπρίλης και/ή διακοπή του διουρητικού (βλ. παράγραφο 4.2). Αυτή η κατάσταση αυξάνει την πιθανότητα υποκείμενης στένωσης της νεφρικής αρτηρίας (για τη νεφραγγειακή υπέρταση βλ. παρακάτω).

Νεφραγγειακή υπέρταση

Όταν οι ασθενείς με αμφοτερόπλευρη στένωση της νεφρικής αρτηρίας ή στένωση της αρτηρίας σε έναν μόνο νεφρό που λειτουργεί υποβάλλονται σε θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ υπάρχει αυξημένος κίνδυνος υπότασης και νεφρικής ανεπάρκειας. Απώλεια νεφρικής λειτουργίας μπορεί να προκύψει μόνο με ήπιες αλλαγές στην κρεατινίνη του ορού. Σε αυτούς τους ασθενείς, η έναρξη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιείται υπό στενή ιατρική επίβλεψη και με χαμηλές δόσεις, προσεκτική τιτλοποίηση και παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας.

Μεταμόσχευση νεφρού

Δεν υπάρχει εμπειρία σχετικά με τη χορήγηση του AQUMELDI σε ασθενείς με πρόσφατη μεταμόσχευση νεφρού. Ως εκ τούτου, δεν συνιστάται η θεραπεία με AQUMELDI.

Ηπατική ανεπάρκεια

Οι αναστολείς του ΜΕΑ σπανίως έχουν συσχετιστεί με ένα σύνδρομο που ξεκινά με χολοστατικό ίκτερο ή ηπατίτιδα και εξελίσσεται σε κεραυνοβόλο ηπατική νέκρωση και (μερικές φορές) σε θάνατο. Ο μηχανισμός αυτού του συνδρόμου δεν είναι κατανοητός. Οι ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς ΜΕΑ και αναπτύσσουν ίκτερο ή σημαντικές αυξήσεις των ηπατικών ενζύμων πρέπει να διακόπτουν τη λήψη αναστολέα ΜΕΑ και να τελούν υπό κατάλληλη ιατρική παρακολούθηση.

Ουδετεροπενία/ακοκκιοκυττάρωση

Σε ασθενείς που έλαβαν αναστολείς ΜΕΑ έχουν αναφερθεί ουδετεροπενία/ακοκκιοκυττάρωση, θρομβοκυτταροπενία και αναιμία. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία και χωρίς άλλους παράγοντες επιλοκής, η ουδετεροπενία εμφανίζεται σπάνια. Η εναλαπρίλη πρέπει να χορηγείται με εξαιρετική προσοχή σε ασθενείς με αγγειακή νόσο του κολλαγόνου, ανοσοκατασταλτική θεραπεία, θεραπεία με αλλοπουρινόλη ή προκαϊναμίδη ή συνδυασμό αυτών των παραγόντων επιλοκής, ιδίως σε περίπτωση προϋπάρχουσας νεφρικής δυσλειτουργίας. Ορισμένοι από αυτούς τους ασθενείς ανέπτυξαν σοβαρές λοιμώξεις, οι οποίες σε κάποιες περιπτώσεις δεν ανταποκρίθηκαν στην εντατική αντιβιοτική θεραπεία. Εάν σε αυτούς τους ασθενείς χορηγείται εναλαπρίλη, συνιστάται η περιοδική παρακολούθηση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες να αναφέρουν τυχόν ενδείξεις λοίμωξης.

Υπερευαισθησία/αγγειοοίδημα

Αγγειοοίδημα του προσώπου, των άκρων, των χειλιών, της γλώσσας, της γλωττίδας και/ή του λάρυγγα έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αναστολείς MEA, συμπεριλαμβανομένης της εναλαπρίλης. Αυτό μπορεί να συμβεί ανά πάσα στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η θεραπεία με AQUMELDI πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να εφαρμόζεται κατάλληλη παρακολούθηση προκειμένου να διασφαλίζεται η πλήρης υποχώρηση των συμπτωμάτων πριν από την αποχώρηση του ασθενούς. Ακόμη και στις περιπτώσεις εμφάνισης οιδήματος μόνο στη γλώσσα, χωρίς αναπνευστική δυσχέρεια, οι ασθενείς μπορεί να χρειαστούν παρατεταμένη παρακολούθηση, καθώς η θεραπεία με αντισταμινικά και κορτικοστεροειδή ενδέχεται να μην είναι επαρκής.

Πολύ σπάνια έχουν αναφερθεί θάνατοι λόγω αγγειοοιδήματος που σχετίζεται με λαρυγγικό οίδημα ή οίδημα της γλώσσας. Οι ασθενείς με οίδημα στη γλώσσα, τη γλωττίδα ή τον λάρυγγα είναι πιθανό να εμφανίσουν απόφραξη των αεραγωγών, ιδίως οι ασθενείς με ιστορικό χειρουργικής επέμβασης στους αεραγωγούς. Σε περίπτωση απόφραξης του αεραγωγού οφειλόμενης στη γλώσσα, τη γλωττίδα ή τον λάρυγγα, πρέπει να χορηγείται αμέσως κατάλληλη θεραπεία, η οποία μπορεί να περιλαμβάνει υποδόρια χορήγηση διαλύματος επινεφρίνης 1: 1 000 και/ή λήψη μέτρων για τη διάνοιξη του αεραγωγού.

Οι ασθενείς μαύρης φυλής που λαμβάνουν αναστολείς MEA έχει αναφερθεί ότι έχουν μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης αγγειοοιδήματος σε σύγκριση με της μη μαύρης.

Οι ασθενείς με ιστορικό αγγειοοιδήματος που δεν σχετίζεται με τη θεραπεία με αναστολέα MEA ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αγγειοοιδήματος με τη λήψη αναστολέα MEA (βλ. παράγραφο 4.3).

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την έναρξη της χορήγησης ρακεκαδοτρίλης, αναστολέων mTOR (π.χ. σιρόλιμους, εβερόλιμους, τεμισιρόλιμους) και βιλδαγλιπτίνης σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη αναστολέα MEA.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολέα MEA και θεραπεία με αναστολέα νεπριλυσίνης (π.χ. σακουμπιτρίλη, ρακεκαδοτρίλη) ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αγγειοοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.5). Ο συνδυασμός εναλαπρίλης με σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη αντενδείκνυται λόγω του αυξημένου κινδύνου αγγειοοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.3). Η θεραπεία με σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη δεν πρέπει να ξεκινά πριν παρέλθουν 36 ώρες από τη λήψη της τελευταίας δόσης εναλαπρίλης. Εάν διακοπεί η θεραπεία με σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη, η θεραπεία με εναλαπρίλη δεν πρέπει να ξεκινά πριν παρέλθουν 36 ώρες από την τελευταία δόση σακουμπιτρίλης/βαλσαρτάνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.5).

Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις κατά την αγωγή απευαισθητοποίησης στις τοξίνες υμενόπτερων

Σπάνια παρατηρούνται απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς MEA κατά τη διάρκεια αγωγής απευαισθητοποίησης στο δηλητήριο υμενόπτερων. Οι αντιδράσεις αυτές αποφεύχθηκαν με την προσωρινή διακοπή της θεραπείας με αναστολέα MEA πριν από κάθε απευαισθητοποίηση.

Αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις κατά τη διάρκεια LDL-αφαίρεσης

Σε ασθενείς που λαμβάνουν αναστολείς MEA κατά τη διάρκεια αφαίρεσης λιποπρωτεΐνης χαμηλής πυκνότητας (LDL) με θειική δεξτράνη, σπανίως παρατηρήθηκαν απειλητικές για τη ζωή αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Οι αντιδράσεις αυτές αποφεύχθηκαν με την προσωρινή διακοπή της θεραπείας με αναστολέα MEA πριν από κάθε διαδικασία αφαίρεσης.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση

Σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αιμοκάθαρση με μεμβράνες υψηλής ταχύτητας ροής (π.χ. AN 69®) και έλαβαν ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα του ΜΕΑ έχουν παρατηρηθεί αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις. Στους εν λόγω ασθενείς θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο χρήσης διαφορετικού τύπου μεμβράνης αιμοκάθαρσης ή διαφορετικής κατηγορίας αντιυπερτασικών.

Υπογλυκαιμία

Οι διαβητικοί ασθενείς που λαμβάνουν από στόματος αντιδιαβητικούς παράγοντες ή ινσουλίνη και οι οποίοι ξεκινούν θεραπεία με αναστολέα ΜΕΑ θα πρέπει να λαμβάνουν οδηγίες για τη στενή παρακολούθηση της υπογλυκαιμίας, ιδίως κατά τον πρώτο μήνα της συνδυασμένης χρήσης (βλ. παράγραφο 4.5).

Βήχας

Με τη χρήση αναστολέων ΜΕΑ έχει αναφερθεί βήχας. Συγκεκριμένα, ο βήχας είναι μη παραγωγικός, επίμονος και υποχωρεί μετά τη διακοπή της θεραπείας. Ο βήχας που προκαλείται από αναστολέα ΜΕΑ θα πρέπει να θεωρείται ως μέρος της διαφορικής διάγνωσης του βήχα.

Χειρουργική επέμβαση/αναισθησία

Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε μείζονα χειρουργική επέμβαση ή κατά τη διάρκεια αναισθησίας με φαρμακευτικά προϊόντα που προκαλούν υπόταση, η εναλαπρίλη αναστέλλει τον σχηματισμό αγγειοτασίνης II ως αντιστάθμιση της απελευθέρωσης ρενίνης. Η εμφάνιση υπότασης που θεωρείται ότι οφείλεται σε αυτόν τον μηχανισμό, μπορεί να διορθωθεί με αύξηση του όγκου του αίματος.

Υπερκαλιαιμία

Σε ορισμένους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς του ΜΕΑ, συμπεριλαμβανομένης της εναλαπρίλης, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στο κάλιο του ορού. Στους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη υπερκαλιαιμίας περιλαμβάνονται οι ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια, η επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας, η ηλικία (> 70 ετών), ο σακχαρώδης διαβήτης, ενδιάμεσα συμβάντα, ιδίως αφυδάτωση, οξεία καρδιακή μη αντιρρόπηση, μεταβολική οξέωση, καθώς και η ταυτόχρονη χρήση καλιοσυντηρητικών διουρητικών (π.χ. σπειρονολακτόνη, επλερενόνη, τριαμετερένη ή αμιλορίδη), συμπληρωμάτων καλίου ή υποκατάστατων αλάτων που περιέχουν κάλιο· ή οι ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που σχετίζονται με αυξήσεις των επιπέδων καλίου στον ορό (π.χ. ηπαρίνη, προϊόντα που περιέχουν τριμεθοπρίμη όπως η κοτριμοξαζόλη). Τα νεογνά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης υπερκαλιαιμίας. Η χρήση συμπληρωμάτων καλίου, καλιοσυντηρητικών διουρητικών, υποκατάστατων αλατιού που περιέχουν κάλιο ή άλλων φαρμακευτικών προϊόντων που ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου στον ορό, ιδίως σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, μπορεί να οδηγήσει σε σημαντική αύξηση των επιπέδων καλίου στον ορό. Η υπερκαλιαιμία μπορεί να προκαλέσει σοβαρές, ενίοτε θανατηφόρες αρρυθμίες. Εάν κρίνεται σκόπιμη η ταυτόχρονη χρήση εναλαπρίλης και οποιουδήποτε από τους προαναφερόμενους παράγοντες, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και με συχνή παρακολούθηση του καλίου του ορού (βλ. παράγραφο 4.5).

Λίθιο

Κατά κανόνα, δεν συνιστάται ο συνδυασμός λιθίου και εναλαπρίλης (βλ. παράγραφο 4.5).

Αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (RAAS)

Υπάρχουν στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ, αναστολέων των υποδοχέων αγγειοτασίνης II ή της αλσικρινής αυξάνει τον κίνδυνο υπότασης, υπερκαλιαιμίας και μειωμένης νεφρικής λειτουργίας (συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας). Ως εκ

τούτου, δεν συνιστάται ο αποκλεισμός του RAAS μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων MEA, αναστολέων των υποδοχέων αγγειοτασίνης II ή της αλυσκιδίνης (βλ. παραγράφους 4.5 και 5.1). Εάν η θεραπεία με διπλό αποκλεισμό θεωρείται απολύτως απαραίτητη, θα πρέπει να πραγματοποιείται μόνο υπό εξειδικευμένη επίβλεψη και να υπόκειται σε συχνή και στενή παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας, των ηλεκτρολυτών και της αρτηριακής πίεσης. Οι αναστολείς MEA και οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II δεν πρέπει να χορηγούνται ταυτόχρονα σε ασθενείς με διαβητική νεφροπάθεια.

Κύηση

Δεν πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με αναστολείς MEA κατά τη διάρκεια της κύησης. Εκτός αν θεωρηθεί απαραίτητη η συνέχιση της θεραπείας με αναστολέα MEA, οι ασθενείς που προγραμματίζουν εγκυμοσύνη θα πρέπει να λαμβάνουν εναλλακτικές θεραπείες με καθιερωμένη εικόνα ασφάλειας για χρήση κατά την κύηση. Σε περίπτωση διάγνωσης κύησης, η θεραπεία με αναστολείς MEA πρέπει να διακόπτεται αμέσως και, εφόσον κρίνεται σκόπιμο, να ξεκινά εναλλακτική θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.6).

Εθνοτικές διαφορές

Όπως και με άλλους αναστολείς MEA, η εναλαπρίλη φαίνεται να είναι λιγότερο αποτελεσματική στη μείωση της αρτηριακής πίεσης σε ανθρώπους μαύρης φυλής από ό, τι σε μη μαύρης, πιθανόν λόγω της υψηλότερης συχνότητας εμφάνισης καταστάσεων χαμηλής ρενίνης στον υπερτασικό πληθυσμό της μαύρης φυλής.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Το AQUMELDI δεν συνιστάται σε παιδιά για άλλες ενδείξεις πέραν της καρδιακής ανεπάρκειας. Συνιστάται προσοχή σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 μηνός, καθώς μπορεί να είναι πολύ ευαίσθητα στο φαρμακευτικό προϊόν. Τα δεδομένα κλινικών μελετών σχετικά με τη χρήση του AQUMELDI σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 μηνός είναι ελάχιστα (n = 4). Τυχόν ενδείξεις ανεπιθύμητων ενεργειών και ηλεκτρολυτών πρέπει να παρακολουθούνται στενά.

Ηπατική δυσλειτουργία

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία παιδιατρικών ασθενών με προϋπάρχουσες ηπατικές παθήσεις. Επομένως, παιδιατρικοί ασθενείς με προϋπάρχουσες ηπατικές παθήσεις πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με εναλαπρίλη μόνο υπό αυστηρή παρακολούθηση. Δεν συνιστάται η θεραπεία παιδιών ηλικίας κάτω του 1 μηνός με ηπατική δυσλειτουργία.

Νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες αλληλεπιδράσεων με το AQUMELDI στον ενήλικο ή τον παιδιατρικό πληθυσμό. Μελέτες αλληλεπίδρασης με την εναλαπρίλη έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

Αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (RAAS)

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες έχουν δείξει ότι ο διπλός αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (RAAS) μέσω της συνδυασμένης χρήσης αναστολέων MEA, αναστολέων των υποδοχέων αγγειοτασίνης II ή αλυσκιδίνης σχετίζεται με υψηλότερη συχνότητα ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως υπόταση, υπερκαλιαμμία και μειωμένη νεφρική λειτουργία

(συμπεριλαμβανομένης της οξείας νεφρικής ανεπάρκειας) σε σύγκριση με τη χρήση ενός μεμονωμένου παράγοντα RAAS (βλ. παραγράφους 4.3, 4.4 και 5.1).

Καλιοσυντηρητικά διουρητικά, συμπληρώματα καλίου ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου στον ορό

Αναστολείς του ΜΕΑ εξασθενίζουν την προκαλούμενη από διουρία απώλεια καλίου. Τα καλιοσυντηρητικά διουρητικά (π.χ. σπειρονολακτόνη, επλερενόνη, τριαμτερένη ή αμιλοριδίη), τα συμπληρώματα καλίου, τα υποκατάστατα άλατος που περιέχουν κάλιο ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που ενδέχεται να αυξήσουν τα επίπεδα καλίου στον ορό (π.χ. ηπαρίνη, προϊόντα που περιέχουν τριμεθοπρίμη όπως η κοτριμοξαζόλη) ενδέχεται να οδηγήσουν σε σημαντική αύξηση καλίου στον ορό. Εάν κρίνεται σκόπιμη η ταυτόχρονη χρήση εναλαπρίλης και οποιουδήποτε από τους προαναφερόμενους παράγοντες, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή και με συχνή παρακολούθηση του καλίου του ορού (βλ. παράγραφο 4.4).

Διουρητικά (θειαζίδες ή διουρητικά της αγκύλης)

Προηγούμενη θεραπεία με υψηλές δόσεις διουρητικών μπορεί να οδηγήσει σε μείωση του όγκου του αίματος και σε κίνδυνο υπότασης κατά την έναρξη της θεραπείας με εναλαπρίλη (βλ. παράγραφο 4.4). Οι υποτασικές επιδράσεις μπορούν να μειωθούν με τη διακοπή του διουρητικού, με την αύξηση του όγκου ή της πρόσληψης αλατιού ή με την έναρξη θεραπείας με χαμηλή δόση εναλαπρίλης.

Αντιυπερτασικά

Η ταυτόχρονη χρήση αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων μπορεί να αυξήσει τις υποτασικές επιδράσεις της εναλαπρίλης. Η ταυτόχρονη χρήση νιτρογλυκερίνης και άλλων νιτρικών αλάτων, ή άλλων αγγειοδιασταλτικών, μπορεί να μειώσει περαιτέρω την αρτηριακή πίεση.

Λίθιο

Κατά την ταυτόχρονη χορήγηση λιθίου με αναστολείς του ΜΕΑ έχουν αναφερθεί τοξικότητα και αναστρέψιμες αυξήσεις των συγκεντρώσεων λιθίου στον ορό. Η ταυτόχρονη χρήση θειαζιδικών διουρητικών μπορεί να αυξήσει περαιτέρω τα επίπεδα λιθίου και να ενισχύσει τον κίνδυνο τοξικότητας του λιθίου με αναστολείς ΜΕΑ. Η χρήση εναλαπρίλης με λίθιο δεν συνιστάται, αλλά εάν ο συνδυασμός αποδειχθεί απαραίτητος, απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση των επιπέδων του λιθίου στον ορό (βλ. παράγραφο 4.4).

Τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά/αντιψυχωσικά/αναισθητικά/ναρκωτικά

Η ταυτόχρονη χρήση ορισμένων αναισθητικών φαρμακευτικών προϊόντων, τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών και αντιψυχωσικών με αναστολείς του ΜΕΑ μπορεί να προκαλέσει μείωση της αρτηριακής πίεσης (βλ. παράγραφο 4.4).

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ) συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της κυκλοοξυγενάσης-2 (COX-2)

Τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ), όπως οι εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς της COX-2), μπορεί να μειώσουν τη δράση των διουρητικών φαρμάκων και άλλων αντιυπερτασικών. Επομένως, η αντιυπερτασική δράση των ανταγωνιστών των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II ή των αναστολέων ΜΕΑ μπορεί να μειωθεί από τα ΜΣΑΦ, συμπεριλαμβανομένων των εκλεκτικών αναστολέων της COX-2.

Η συγχρόνηση ΜΣΑΦ (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων της COX-2) και ανταγωνιστών των υποδοχέων αγγειοτασίνης II ή των αναστολέων του ΜΕΑ ασκεί πρόσθετη επίδραση στην αύξηση του καλίου του ορού και μπορεί να οδηγήσει σε επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας. Αυτές οι επιδράσεις είναι συνήθως αναστρέψιμες. Σπανίως, ενδέχεται να εκδηλωθεί οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ειδικά σε ασθενείς με μειωμένη νεφρική λειτουργία (όπως οι ηλικιωμένοι ή οι ασθενείς με

υποογκαιμία, περιλαμβανομένων των ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία με διουρητικά). Επομένως, ο συνδυασμός θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με επιβαρυνμένη νεφρική λειτουργία. Οι ασθενείς θα πρέπει να ενυδατώνονται επαρκώς και να δίνεται προσοχή στην παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας μετά την έναρξη της συγχρησιμοποιούμενης θεραπείας και, εν συνεχεία, ανά τακτά χρονικά διαστήματα.

Χρυσός

Σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με ενέσιμο χρυσό (αουροθειομαλικό νάτριο) και ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολείς MEA, συμπεριλαμβανομένης της εναλαπρίλης, σπάνια έχουν αναφερθεί νιτριοειδείς αντιδράσεις (τα συμπτώματα περιλαμβάνουν έξαψη του προσώπου, ναυτία, έμετο και υπόταση).

Στόχος των αναστολέων της ραπαμυκίνης στα θηλαστικά (mTOR)

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με αναστολέα mTOR (π.χ. τεμισιρόλιμους, σιρόλιμους, εβερόλιμους) ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αγγειοοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Αναστολείς νεπριλυσίνης

Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα αναστολέα του MEA και θεραπεία με αναστολέα νεπριλυσίνης (π.χ. σακουμιπρίλη, ρακεκαδοτρίλη) ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο αγγειοοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.4). Η ταυτόχρονη χρήση εναλαπρίλης με σακουμιπρίλη/βαλσαρτάνη αντενδείκνυται, καθώς η ταυτόχρονη αναστολή της νεπριλυσίνης και του MEA μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αγγειοοιδήματος. Η θεραπεία με σακουμιπρίλη/βαλσαρτάνη δεν πρέπει να ξεκινά πριν παρέλθουν 36 ώρες από τη λήψη της τελευταίας δόσης εναλαπρίλης. Η θεραπεία με εναλαπρίλη πρέπει να ξεκινά πριν παρέλθουν 36 ώρες από την τελευταία δόση σακουμιπρίλης/βαλσαρτάνης (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Συμπαθομιμητικά

Τα συμπαθομιμητικά μπορεί να μειώσουν την αντιυπερτασική δράση των αναστολέων του MEA.

Αντιδιαβητικά

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αναστολέων MEA και αντιδιαβητικών (ινσουλίνες, από του στόματος υπογλυκαιμικοί παράγοντες) μπορεί να προκαλέσει μείωση της γλυκόζης του αίματος με κίνδυνο υπογλυκαιμίας. Το φαινόμενο αυτό είναι πιο πιθανό να εμφανιστεί κατά τις πρώτες εβδομάδες της συνδυασμένης θεραπείας, καθώς και σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (βλ. παραγράφους 4.4 και 4.8). Οι ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με βιλδαγλιπτίνη ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αγγειοοιδήματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Αλκοόλ

Η αλκοόλη ενισχύει την υποτασική δράση των αναστολέων του MEA.

Ακετυλοσαλικυλικό οξύ, θρομβολυτικά και β-αναστολείς

Η εναλαπρίλη μπορεί να χορηγηθεί με ασφάλεια ταυτόχρονα με ακετυλοσαλικυλικό οξύ (σε καρδιολογικές δόσεις), με θρομβολυτικά και β-αναστολείς.

Κυκλοσπορίνη

Κατά την ταυτόχρονη χρήση αναστολέων MEA με κυκλοσπορίνη μπορεί να προκληθεί υπερκαλιαιμία. Συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στον ορό.

Ηπαρίνη

Κατά την ταυτόχρονη χρήση αναστολέων ΜΕΑ με ηπαρίνη, ενδέχεται να προκληθεί υπερκαλιαιμία. Συνιστάται η παρακολούθηση των επιπέδων καλίου στον ορό.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Βάσει της εμπειρίας σε ανθρώπους, οι αναστολείς του ΜΕΑ, περιλαμβανομένης της εναλαπρίλης, όταν χορηγούνται κατά τη διάρκεια της κύησης προκαλούν συγγενείς δυσπλασίες (μειωμένη νεφρική λειτουργία, ολιγοϋδράμνιο, καθυστερημένη οστεοποίηση του κρανίου, συσπάσεις άκρων, κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες και υποπλαστική ανάπτυξη των πνευμόνων) και νεογνική τοξικότητα (νεφρική ανεπάρκεια, υπόταση, υπερκαλιαιμία).

Το AQUMELDI αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια του δεύτερου και του τρίτου τριμήνου της κύησης και δεν συνιστάται κατά τη διάρκεια του πρώτου τριμήνου (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 1 εβδομάδα μετά τη θεραπεία.

Έχει παρατηρηθεί ολιγοϋδράμνιο της μητέρας, το οποίο πιθανώς σημαίνει μειωμένη νεφρική λειτουργία του εμβρύου, και μπορεί να οδηγήσει σε συσπάσεις των άκρων, κρανιοπροσωπικές ανωμαλίες και υποπλαστική ανάπτυξη των πνευμόνων. Σε περίπτωση έκθεσης σε αναστολείς ΜΕΑ από το δεύτερο τρίμηνο της κύησης, συνιστάται υπερηχογραφικός έλεγχος της νεφρικής λειτουργίας και του κρανίου. Τα βρέφη των οποίων οι μητέρες έχουν λάβει αναστολείς του ΜΕΑ πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπόταση (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.4).

Θηλασμός

Το AQUMELDI και οι μεταβολίτες του απεκκρίνονται στο ανθρώπινο γάλα σε τέτοιο βαθμό που δεν μπορεί να αποκλειστεί η επίδραση στα θηλάζοντα νεογνίδια/βρέφη (βλ. παράγραφο 5.2).

Πρέπει να αποφασιστεί εάν θα διακοπεί ο θηλασμός ή θα διακοπεί/αποφευχθεί η θεραπεία με AQUMELDI λαμβάνοντας υπόψη το όφελος του θηλασμού για το παιδί και το όφελος της θεραπείας για τη γυναίκα.

Γονιμότητα

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την επίδραση της εναλαπρίλης στη γονιμότητα του ανθρώπου. Στους αρουραίους, δεν παρατηρήθηκε επίδραση στο ζευγάρωμα ή τη γονιμότητα με τη θεραπεία με εναλαπρίλη (βλ. παράγραφο 5.3).

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το AQUMELDI έχει μικρή επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Ενδέχεται να προκληθεί ζάλη ή νωθρότητα που μπορεί να επηρεάσει τη συγκέντρωση και τον συντονισμό. Αυτό μπορεί να μεταβάλλει την απόδοση σε εξειδικευμένες εργασίες όπως οδήγηση, ποδηλασία ή χρήση μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη της εικόνας ασφάλειας

Οι πιο συχνές σχετιζόμενες με το φάρμακο ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν σε παιδιά ήταν βήχας (5,7 %), έμετος (3,1 %), μικρολευκωματινουρία (3,1 %), υπερκαλιαιμία (2,9 %), υπόταση (1,4 %) και ορθοστατική ζάλη (1,2 %).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου σε μορφή πίνακα

Παιδιά

Η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών που παρατίθενται στον Πίνακα 1 προκύπτει από τις κλινικές μελέτες σε παιδιά που λαμβάνουν AQUMELDI για καρδιακή ανεπάρκεια. Συνολικά, 86 παιδιά στις εν λόγω μελέτες έλαβαν εναλαπρίλη για έως και 1 έτος. Ως εκ τούτου, τα δεδομένα είναι περιορισμένα.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατωτέρω ανά SOC (κατηγορία οργάνων συστήματος) και ανά συχνότητα, οι συχνότερες αντιδράσεις πρώτα, με τις ακόλουθες κατευθυντήριες γραμμές: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1\,000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10\,000$ έως $< 1/1\,000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10\,000$), μη γνωστής συχνότητας (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Εντός κάθε κατηγορίας συχνότητας, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Πίνακας 1. Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών σε παιδιά με καρδιακή ανεπάρκεια.

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Ορθοστατική ζάλη	Συχνές
Αγγειακές διαταραχές	
Υπόταση	Συχνές
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	
Βήχας	Συχνές
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Έμετος	Συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	
Υπερκαλιαιμία	Συχνές
Μικρολευκωματινουρία	Συχνές

Ενήλικες

Τα δισκία εναλαπρίλης έχουν αξιολογηθεί ως προς την ασφάλεια σε περισσότερους από 10.000 ενήλικες ασθενείς και σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες στις οποίες μετείχαν 2.314 υπερτασικοί ασθενείς και 363 ασθενείς με συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες και η συχνότητα στον ενήλικο πληθυσμό παρατίθενται στον Πίνακα 2.

Πίνακας 2: Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών στον ενήλικο πληθυσμό

Ανεπιθύμητες ενέργειες	Συχνότητα
Διαταραχές του αίματος και του λεμφικού συστήματος	
Απλαστική αναιμία	Όχι συχνές
Αιμολυτική αναιμία	Όχι συχνές
Αναιμία	Όχι συχνές
Καταστολή του μυελού των οστών	Σπάνιες
Ουδετεροπενία	Σπάνιες
Ακοκκιοκυττάρωση	Σπάνιες
Πανκυτταροπενία	Σπάνιες

Θρομβοκυτταροπενία	Σπάνιες
Λεμφαδενοπάθεια	Σπάνιες
Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	Σπάνιες
Μειωμένος αιματοκρίτης	Σπάνιες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	
Αγγειοοίδημα	Συχνές
Αυτοάνοσα νοσήματα	Σπάνιες
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	
Σύνδρομο απρόσφορης έκκρισης αντιδιουρητικής ορμόνης (SIADH)	Μη γνωστές
Μεταβολικές και διατροφικές διαταραχές	
Υπογλυκαιμία	Όχι συχνές
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Κατάθλιψη	Συχνές
Σύγχυση	Όχι συχνές
Νευρική	Όχι συχνές
Αϋπνία	Όχι συχνές
Μη φυσιολογικά όνειρα	Σπάνιες
Διαταραχές ύπνου	Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	
Ζάλη	Πολύ συχνές
Κεφαλαλγία	Συχνές
Συγκοπή	Συχνές
Μεταβολή της γεύσης	Συχνές
Παραίσθησία	Όχι συχνές
Υπνηλία	Όχι συχνές
Τλιγγος	Όχι συχνές
Διαταραχές του οφθαλμού	
Όραση θαμπή	Πολύ συχνές
Διαταραχές του ωτός και του λαβυρίνθου	
Εμβοές	Όχι συχνές
Καρδιακές διαταραχές	
Θωρακικό άλγος	Συχνές
Διαταραχές του καρδιακού ρυθμού	Συχνές
Στηθάγχη	Συχνές
Ταχυκαρδία	Συχνές
Έμφραγμα του μυοκαρδίου	Όχι συχνές
Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο	Όχι συχνές
Αίσθημα παλμών	Όχι συχνές
Αγγειακές διαταραχές	
Υπόταση	Συχνές
Ορθοστατική υπόταση	Όχι συχνές
Έξαψη	Όχι συχνές
Νόσος του Raynaud	Σπάνιες
Αναπνευστικές, θωρακικές διαταραχές και διαταραχές μεσοθωρακίου	
Βήχας	Πολύ συχνές
Δύσπνοια	Συχνές
Άσθμα	Όχι συχνές
Βρογχόσπασμος	Όχι συχνές
Πονόλαιμος	Όχι συχνές
Ρινόρροια	Όχι συχνές
Βράγχος	Όχι συχνές
Πνευμονικές διηθήσεις	Σπάνιες
Αλλεργική κυψελλίτιδα	Σπάνιες

Ηωσινοφιλική πνευμονία	Σπάνιες
Ρινίτιδα	Σπάνιες
Γαστρεντερικές διαταραχές	
Ναυτία	Πολύ συχνές
Διάρροια	Συχνές
Κοιλιακό άλγος	Συχνές
Έμετος	Συχνές
Ειλεός	Όχι συχνές
Παγκρεατίτιδα	Όχι συχνές
Πεπτικό έλκος	Όχι συχνές
Δυσκοιλιότητα	Όχι συχνές
Ανορεξία	Όχι συχνές
Ερεθισμός στομάχου	Όχι συχνές
Δυσπεψία	Όχι συχνές
Ξηροστομία	Όχι συχνές
Στοματίτιδα	Σπάνιες
Αφθώδες έλκος	Σπάνιες
Γλωσσίτιδα	Σπάνιες
Εντερικό αγγειοοίδημα	Πολύ σπάνιες
Ηπατοχολικές διαταραχές	
Ηπατική ανεπάρκεια	Σπάνιες
Χολόσταση	Σπάνιες
Ηπατίτιδα	Σπάνιες
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	
Εξάνθημα	Συχνές
Κνησμός	Όχι συχνές
Εφίδρωση	Όχι συχνές
Αλωπεκία	Όχι συχνές
Πολύμορφο ερύθημα	Σπάνιες
Σύνδρομο Stevens-Johnson	Σπάνιες
Απολεπιστική δερματίτιδα	Σπάνιες
Τοξική επιδερμική νεκρόλυση	Σπάνιες
Πέμφιγα	Σπάνιες
Ερυθροδερμία	Σπάνιες
Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις*	Μη γνωστής συχνότητας
Αντιδράσεις υπερευαισθησίας	Μη γνωστής συχνότητας
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	
Μυϊκές κράμπες	Όχι συχνές
Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών	
Νεφρική ανεπάρκεια	Όχι συχνές
Νεφρική δυσλειτουργία	Όχι συχνές
Πρωτεϊνουρία	Όχι συχνές
Ολιγουρία	Σπάνιες
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Ανικανότητα	Όχι συχνές
Γυναικομαστία	Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στη θέση χορήγησης	
Ατονία	Πολύ συχνές
Κόπωση	Συχνές
Πυρετός	Όχι συχνές
Κακουχία (αδιαθεσία)	Όχι συχνές
Παρακλινικές εξετάσεις	
Υπερκαλιαιμία	Συχνές

Μικρολευκωματινουρία	Συχνές
Αυξημένη κρεατινίνη ορού	Συχνές
Αυξημένη ουρία του αίματος	Όχι συχνές
Υπονατριαιμία	Όχι συχνές
Αύξηση των ηπατικών ενζύμων	Σπάνιες
Αυξημένη χολερυθρίνη ορού	Σπάνιες

* Έχει αναφερθεί σύμπλεγμα συμπτωμάτων, το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει ορισμένα ή όλα τα ακόλουθα: πυρετό, οροσίτιδα, αγγειίτιδα, μυαλγία/μυοσίτιδα, αρθραλγία/αρθρίτιδα, θετικά ANA, αυξημένη ESR, ηωσινοφιλία και λευκοκυττάρωση. Μπορεί να εμφανιστούν εξάνθημα, φωτοευαισθησία ή άλλες δερματολογικές παθήσεις.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Αρτηριακή πίεση και καρδιακός ρυθμός

Μετά την πρώτη κατάποση AQUMELDI και παρατήρηση επί 8 ώρες δεν αναφέρθηκαν αλλαγές στην αρτηριακή πίεση ή τον καρδιακό ρυθμό σε ασθενείς με παιδιατρική καρδιακή ανεπάρκεια ή σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία με αναστολέα MEA. Κατά τις πρώτες 8 εβδομάδες της θεραπείας, οι μέσες τιμές της αρτηριακής πίεσης δεν μεταβλήθηκαν. Η ίδια τάση παρατηρήθηκε και για τον καρδιακό ρυθμό. Η μέση αρτηριακή πίεση, βάσει της συστολικής και διαστολικής αρτηριακής πίεσης, αυξήθηκε σε κάθε ηλικιακή ομάδα καθ' όλη τη διάρκεια της επακόλουθης 10μηνιαίας περιόδου μελέτης, με εξαίρεση τα παιδιά ηλικίας 6-12 μηνών στα οποία παρατηρήθηκε μικρή μείωση.

Παράμετροι νεφρικής ασφάλειας

Κατά τη διάρκεια της 12μηνιαίας περιόδου μελέτης της θεραπείας, η κρεατινίνη ορού, το άζωτο ουρίας στο αίμα (BUN), ο GFR και τα επίπεδα καλίου ήταν γενικά εντός φυσιολογικών ορίων και σταθερά στους παιδιατρικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια. Η μόνη διαφορά που παρατηρήθηκε στα παιδιά ηλικίας έως 3 μηνών ήταν τα σημαντικά υψηλότερα επίπεδα BUN στο τέλος της μελέτης σε σύγκριση με την έναρξη, μέση τιμή ($\pm$ τυπική απόκλιση (SD)) 4,4 ($\pm$ 1,8) έναντι 2,8 ($\pm$ 1,4), $p = 0,0001$). Σε παιδιατρικούς ασθενείς με καρδιακή ανεπάρκεια, η μικρολευκωματινουρία παρατηρήθηκε συστηματικά σε έναν μόνο ασθενή με διατακτική μυοκαρδιοπάθεια από την πρώτη επίσκεψη στο πλαίσιο της μελέτης. Καθώς ο εν λόγω ασθενής αποχώρησε πρόωρα από τη μελέτη και δεν αποτέλεσε αντικείμενο παρακολούθησης, τα διαθέσιμα δεδομένα είναι περιορισμένα. Η μικρολευκωματινουρία αναφέρθηκε περιστασιακά σε τρεις άλλες περιπτώσεις, αλλά σε άλλες επισκέψεις η μικρολευκωματινίνη ήταν εντός φυσιολογικών ορίων. Για τους υπόλοιπους ασθενείς, οι τιμές ήταν παρόμοιες σε όλες τις ηλικιακές ομάδες καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Τα διαθέσιμα δεδομένα για την υπερδοσολογία της εναλαπρίλης στους ενήλικες είναι περιορισμένα, ενώ δεν υπάρχουν συγκεκριμένα δεδομένα για τα παιδιά. Τα σημαντικότερα χαρακτηριστικά της υπερδοσολογίας που έχουν αναφερθεί μέχρι σήμερα είναι σοβαρή υπόταση, η οποία ξεκινά περίπου έξι ώρες μετά την κατάποση των δισκίων, σε συνδυασμό με αποκλεισμό του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης, καθώς και λήθαργος. Τα συμπτώματα που σχετίζονται με την υπερδοσολογία αναστολέων του MEA μπορεί να περιλαμβάνουν κυκλοφορική καταπληξία (απότομη μείωση της αρτηριακής πίεσης), διαταραχές ηλεκτρολυτών, νεφρική ανεπάρκεια, υπεραερισμό, ταχυκαρδία, αίσθημα παλμών, βραδυκαρδία, ζάλη, άγχος και βήχα. Επίπεδα εναλαπρίλης στον ορό 100 και 200

φορές υψηλότερα από ό,τι συνήθως αναφέρθηκαν μετά την κατάποση θεραπευτικών δόσεων 300 mg και 440 mg εναλαπρίλης, αντίστοιχα.

Η συνιστώμενη θεραπεία της υπερδοσολογίας είναι η ενδοφλέβια έγχυση ενέσιμου διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %). Εάν εμφανιστεί υπόταση, ο ασθενής πρέπει να τοποθετείται σε θέση προς αντιμετώπιση καταπληξίας. Εάν είναι διαθέσιμη, μπορεί επίσης να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης θεραπείας με έγχυση αγγειοτασίνης II και/ή ενδοφλέβιες κατεχολαμίνες. Εάν η κατάποση είναι πρόσφατη, λάβετε μέτρα για την εξάλειψη του μηλεϊνικού άλατος εναλαπρίλης (π.χ. πρόκληση εμετού, πλύση στομάχου, χορήγηση απορροφητικών υλικών και θεικού νατρίου). Η εναλαπρίλη μπορεί να απομακρυνθεί από τη γενική κυκλοφορία με αιμοκάθαρση (βλ. παράγραφο 4.4). Η θεραπεία με βηματοδότη ενδείκνυται για την αντιμετώπιση της ανθεκτικής στη θεραπεία βραδυκαρδίας. Οι ζωτικές ενδείξεις, οι ηλεκτρολύτες ορού και οι συγκεντρώσεις κρεατινίνης θα πρέπει να παρακολουθούνται συνεχώς.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Παράγοντες που δρουν στο σύστημα ρενίνης- αγγειοτασίνης, αναστολείς MEA, κοινοί, κωδικός ATC: C09AA02.

Η μηλεϊνική εναλαπρίλη είναι το μηλεϊνικό άλας της εναλαπρίλης, παράγωγο δύο αμινοξέων, της L-αλανίνης και της L-προλίνης.

Μηχανισμός δράσης

Αποκλεισμός του συστήματος ρενίνης-αγγειοτασίνης-αλδοστερόνης (RAAS)

Μετά από χορήγηση από στόματος σε ενήλικες, η εναλαπρίλη υδρολύεται μέσω της ηπατικής CES 1 στον ενεργό της μεταβολίτη εναλαπριλάτη, ο οποίος δρα ως αναστολέας του MEA. Το MEA είναι μια πεπτιδυλική διπεπτιδάση που καταλύει τη μετατροπή της αγγειοτασίνης I στην αγγειοσυσταλτική ουσία αγγειοτασίνη II και, ως εκ τούτου, η αναστολή του MEA έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση της αγγειοτασίνης II στο πλάσμα. Αυτό έχει επίσης ως αποτέλεσμα την αυξημένη δραστηριότητα της ρενίνης στο πλάσμα (λόγω εξουδετέρωσης της αρνητικής ανάδρασης απελευθέρωσης ρενίνης) και τη μείωση της έκκρισης αλδοστερόνης. Συνεπώς, ο μηχανισμός δράσης της εναλαπρίλης επιτυγχάνεται κυρίως μέσω της καταστολής των RAAS. Ωστόσο, το MEA είναι πανομοιότυπο με την κινινάση II και, ως εκ τούτου, η εναλαπρίλη μπορεί επίσης να επιδρά αναστέλλοντας την αποδόμηση της βραδυκινίνης, ενός ισχυρού αγγειοδιασταλτικού πεπτιδίου. Εξακολουθούν να υπάρχουν ερωτήματα σχετικά με τις διαφοροποιημένες επιδράσεις της αναστολής του MEA στον άξονα του συστήματος RAA, ανάλογα με το εκάστοτε παιδιατρικό ηλικιακό εύρος.

Φαρμακοδυναμικές επιδράσεις

Τα διερευνητικά αποτελέσματα της φαρμακοδυναμικής για τα νατριουρητικά πεπτίδια του εγκεφάλου (Nt-proBNP), το κλάσμα βράχυνσης και το RAAS που σχετίζονται με διασπειρόμενα στο στόμα δισκία εναλαπρίλης σε παιδιά με καρδιακή ανεπάρκεια μελετήθηκαν σε δύο κλινικές μελέτες: μία με 32 παιδιά ηλικίας 1 μηνός έως <12 ετών με καρδιακή ανεπάρκεια λόγω διατακτικής μυοκαρδιοπάθειας (DCM) (WP08) και μία με 70 παιδιά ηλικίας γέννησης έως 6 ετών με καρδιακή ανεπάρκεια λόγω συγγενούς καρδιακής νόσου (CHD) (WP09). Μέση ηλικία 555 ημερών, μέσο βάρος 8,92 kg και ύψος 74,01 cm. Το 46 % ήταν κορίτσια και το 54 % ήταν αγόρια. Τα δεδομένα παρουσιάζονται παρακάτω.

Σε παιδιά με DCM, οι διάμεσες τιμές (εύρος) των Nt-proBNP δεν μεταβλήθηκαν, από 32 (5 έως 1 777) pmol/l στην αρχή της μελέτης έως 35 (3 έως 1 302) pmol/l (p=ns) στο τέλος της μελέτης. Μόνο το 10 % των ασθενών αυτής της κοόρτης δεν είχε λάβει στο παρελθόν αναστολέα MEA. Σε παιδιά με συγγενή καρδιακή νόσο, τα επίπεδα των Nt-proBNP ήταν χαμηλότερα στο τέλος της μελέτης σε σύγκριση με τα επίπεδα στην αρχή της μελέτης. Η διάμεση τιμή των Nt-proBNP κατά την έναρξη της

μελέτης ήταν 171 (1 έως 2 789) pmol/l και 73 (5 έως 2 165) pmol/l ($p=ns$) στο τέλος της μελέτης. Στην εν λόγω κοόρτη, το 44 % των ασθενών δεν είχε λάβει στο παρελθόν αναστολέα MEA.

Σε ασθενείς με DCM, οι μέσες τιμές της ηχοκαρδιογραφίας (κλάσμα συντόμευσης) ($\pm$ SD)) αυξήθηκαν ελαφρώς μεν, αλλά σημαντικά σε όλους τους ασθενείς από 22,3 % (SD 7,3) σε 25,1 % (SD 7,8) ($p < 0,05$, t-τεστ), αντικατοπτρίζοντας βελτίωση της καρδιακής κατάστασης των ασθενών σε όλες τις ηλικιακές ομάδες. Σε ασθενείς με συγγενή καρδιακή νόσο, το κλάσμα συντόμευσης παρέμεινε σχεδόν το ίδιο κατά τη διάρκεια της μελέτης. Οι μέσες τιμές ($\pm$ SD) κατά την έναρξη της μελέτης και στο τέλος των επισκέψεων της μελέτης ήταν 38,7 % (SD 8,6) και 38,5 % (SD 6,2) αντίστοιχα.

Όσον αφορά τις επιδράσεις στο RAAS, οι τιμές της ρενίνης, η δραστηριότητα ρενίνης στο πλάσμα και οι τιμές αγγειοτασίνης I αυξήθηκαν στο τέλος των δύο μελετών σε σύγκριση με τις τιμές πριν από τη χορήγηση της δόσης. Οι συγκεντρώσεις αλδοστερόνης είχαν μειωθεί 4 ώρες μετά τη χορήγηση διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων εναλαπρίλης, καθώς και στο τέλος της μελέτης. Οι μεταβολές που παρατηρήθηκαν ήταν απίθανο να αποτελούν συνέπεια της φυσικής πορείας της νόσου ή των αλλαγών του συστήματος RAA που εξαρτώνται από την ωρίμανση. Μια συγκρίσιμη τάση για τις 4 παραμέτρους του συστήματος RAA παρατηρήθηκε σε ομάδες ασθενών που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα MEA και σε ομάδες ασθενών που είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία με αναστολέα MEA, με τη βασική διαφορά να συνίσταται στις αρχικές τιμές πριν από τη χορήγηση της δόσης. Οι παρατηρούμενες μεταβολές στους δείκτες του RAAS κατά τη διάρκεια της θεραπείας με διασπειρόμενα στο στόμα δισκία εναλαπρίλης εμπίπτουν στο αναμενόμενο πρότυπο αναστολής του MEA.

Τα δεδομένα κλινικών μελετών σχετικά με τη χρήση του AQUMELDI σε παιδιά ηλικίας κάτω του 1 μηνός είναι ελάχιστα ($n = 4$).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Η από στόματος χορηγούμενη εναλαπρίλη απορροφάται ταχέως, με τις μέγιστες συγκεντρώσεις της εναλαπρίλης στον ορό να εμφανίζονται εντός μίας ώρας. Από την εξέταση των ούρων προκύπτει ότι ο βαθμός απορρόφησης της εναλαπρίλης από το δισκίο εναλαπρίλης που λαμβάνεται από το στόμα είναι περίπου 60%. Η εναλαπρίλη υδρολύεται ταχέως και εκτενώς σε εναλαπριλάτη, έναν ισχυρό αναστολέα του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης.

Η απορρόφηση των διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων AQUMELDI δεν αναμένεται να επηρεάζεται από την τροφή.

Κατανομή

Όπως περιγράφεται για τον ενήλικο πληθυσμό, η δέσμευση της εναλαπριλάτης στις πρωτεΐνες του ανθρώπινου πλάσματος δεν υπερβαίνει το 60% σε όλο το εύρος των θεραπευτικών συγκεντρώσεων της εναλαπρίλης. Στους ενήλικες, ο φαινόμενος όγκος κατανομής (V/F) της εναλαπρίλης του AQUMELDI ήταν 93,15 L (SD 33,23 L).

Βιομετασχηματισμός

Εκτός από τη μετατροπή σε εναλαπριλάτη, δεν υπάρχουν ενδείξεις για σημαντικό μεταβολισμό της εναλαπρίλης.

Αποβολή

Η απέκκριση της εναλαπριλάτης είναι κυρίως νεφρική. Στους ενήλικες, μετά από εφάπαξ χορηγούμενη από το στόμα δόση εναλαπρίλης (10 mg), το 18% της χορηγηθείσας δόσης ανιχνεύθηκε στα ούρα και το 6% στα κόπρανα ως αμετάβλητη εναλαπρίλη, σε σύγκριση με το 43% της

εναλαπριλάτης στα ούρα και το 27% στα κόπρανα. Η κινητική αποβολή της εναλαπριλάτης είναι διφασική, με μια αρχική φάση που αντικατοπτρίζει τη νεφρική διήθηση (χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής 2 έως 6 ώρες) και μια επακόλουθη παρατεταμένη φάση (τελικός χρόνος ημίσειας ζωής αποβολής 36 ώρες), η οποία θεωρείται ότι αντιπροσωπεύει την εξισορρόπηση του φαρμάκου από τα σημεία σύνδεσης με το ένζυμο MEA.

Οι συγκεντρώσεις της εναλαπριλάτης σε σταθερή κατάσταση επιτυγχάνονται μετά από 3 ή 4 δόσεις εναλαπρίλης. Τα κύρια συστατικά στα ούρα είναι η εναλαπριλάτη, η οποία αντιπροσωπεύει περίπου το 40% της δόσης, και η άθικτη εναλαπρίλη (περίπου 20%). Ο χρόνος ημιζωής αποβολής της εναλαπρίλης του AQUMELDI σε ενήλικες ήταν 0,77 h (SD 0,11 h) και η από στόματος κάθαρση (CL/F) 87,54 l/h (SD 33,45 l/h).

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Η έκθεση στην εναλαπρίλη και την εναλαπριλάτη είναι αυξημένη σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία. Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 40-60 ml/min), η AUC της εναλαπριλάτης σε σταθερή κατάσταση ήταν περίπου διπλάσια από ό,τι σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία μετά τη χορήγηση 5 mg μία φορά την ημέρα. Στη σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης $\leq$ 30 ml/min), η AUC αυξήθηκε περίπου κατά 8 φορές. Ο πραγματικός χρόνος ημίσειας ζωής της εναλαπριλάτης μετά από πολλαπλές δόσεις μηλεϊνικής εναλαπρίλης παρατείνεται σε αυτό το επίπεδο νεφρικής δυσλειτουργίας και ο χρόνος έως τη σταθερή κατάσταση καθυστερεί (βλ. παράγραφο 4.2). Η εναλαπριλάτη μπορεί να απομακρυνθεί από τη γενική κυκλοφορία μέσω αιμοκάθαρσης. Η κάθαρση της διύλισης είναι 62 ml/min.

Γαλουχία

Μετά από εφάπαξ δόση 20 mg σε πέντε γυναίκες μετά τον τοκετό, η μέση μέγιστη συγκέντρωση της εναλαπρίλης στο γάλα ήταν 1,7 µg/l (εύρος 0,54 έως 5,9 µg/l) 4 έως 6 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η μέση μέγιστη συγκέντρωση εναλαπριλάτης ήταν 1,7 µg/l (εύρος 1,2 έως 2,3 µg/l). Οι τιμές κορυφής παρατηρήθηκαν σε διάφορες χρονικές στιγμές κατά τη διάρκεια 24 ωρών. Με βάση τα δεδομένα για τις τιμές κορυφής στο γάλα, η εκτιμώμενη μέγιστη πρόσληψη ενός αποκλειστικά θηλάζοντος βρέφους ανέρχεται περίπου στο 0,16% της σταθμισμένης δόσης βάσει του σωματικού βάρους της μητέρας.

Μια γυναίκα που είχε λάβει από το στόμα 10 mg εναλαπρίλης ημερησίως για 11 μήνες είχε μέγιστα επίπεδα εναλαπρίλης στο γάλα 2 µg/l 4 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης και μέγιστα επίπεδα εναλαπριλάτης 0,75 µg/l περίπου 9 ώρες μετά τη χορήγηση της δόσης. Η συνολική ποσότητα εναλαπρίλης και εναλαπριλάτης που μετρήθηκε στο γάλα κατά τη διάρκεια της 24ωρης περιόδου ήταν 1,44 µg/l και 0,63 µg/l γάλακτος αντίστοιχα.

Τα επίπεδα γάλακτος της εναλαπριλάτης ήταν μη ανιχνεύσιμα ($< 0,2$ µg/l) 4 ώρες μετά από μία εφάπαξ δόση εναλαπρίλης 5 mg σε μία μητέρα και 10 mg σε δύο μητέρες· τα επίπεδα εναλαπρίλης δεν προσδιορίστηκαν.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Στα παιδιά με DCM, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα κανονικοποιημένες ως προς τη δόση και το βάρος (C_{max}) ήταν 203 ng/ml/mg $\times$ kg για την εναλαπρίλη και 155 ng/ml/mg $\times$ kg για την εναλαπριλάτη, με υψηλούς συντελεστές διακύμανσης 73 % για την εναλαπρίλη και 61 % για την εναλαπριλάτη. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (T_{max}) ήταν 1,7 ώρες για την εναλαπρίλη και 4,6 ώρες για την εναλαπριλάτη, μετά τη χορήγηση του διασπειρόμενου στο στόμα δισκίου εναλαπρίλης. Στα παιδιά με CHD, οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα κανονικοποιημένες ως προς τη δόση και το βάρος (C_{max}) ήταν 274 ng/ml/mg $\times$ kg για την εναλαπρίλη και 178 ng/ml/mg $\times$ kg για την εναλαπριλάτη, με υψηλούς συντελεστές διακύμανσης 58 % για την εναλαπρίλη και 82 % για την

εναλαπρίλη. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα (T_{max}) ήταν 1,8 ώρες για την εναλαπρίλη και 6,3 ώρες για την εναλαπριλάτη, μετά τη χορήγηση του δισκίου εναλαπρίλης από το στόμα.

Τα δεδομένα από κλινικές μελέτες σε παιδιά με καρδιακή ανεπάρκεια που λαμβάνουν AQUMELDI επιτρέπουν τη σύγκριση των φαρμακοκινητικών παραμέτρων σε παιδιά με DCM και CHD ηλικίας από 1 μηνός έως κάτω των 6 ετών (βλ. πίνακα κατωτέρω). Σε αυτήν την ηλικιακή ομάδα, οι ασθενείς με DCM παρουσίασαν 50 % χαμηλότερη έκθεση (AUC) στην εναλαπρίλη, σε σύγκριση με τους ασθενείς με CHD. Ωστόσο, ο μεταβολισμός του ενεργού μεταβολίτη εναλαπριλάτης ήταν ο ίδιος και για τις δύο ομάδες. Ο χρόνος επίτευξης των μέγιστων συγκεντρώσεων T_{max} της εναλαπρίλης ήταν παρόμοιος.

		Εναλαπρίλη	Εναλαπριλάτη	Εναλαπρίλη	Εναλαπριλάτη	Εναλαπρίλη	Εναλαπριλάτη
	<i>n</i>	AUC _{tau} , ss, norm (ng/ml·h/mg·kg)		C _{max} , ss, norm (ng/ml/mg·kg)		t-max ή t _{max} , ss (h)	
DCM 1 μήνας έως < 6 έτη	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 1 μήνας έως < 6 έτη	60	785,1	1166,3	261,0	142,1	1,98	6,0
p DCM έναντι CHD		0,0025	0,4517	0,051	0,9543	0,7632	0,0095

Ο χρόνος ημίσειας ζωής ($T_{1/2}$) της αποβολής για την εναλαπρίλη από το AQUMELDI στα παιδιά ήταν 1,67 ώρες και για την εναλαπριλάτη ήταν 21,66 ώρες.

Παρότι δεν υπάρχουν διαθέσιμα δημοσιευμένα αποτελέσματα που να περιγράφουν τη ΦΚ της εναλαπρίλης σε παιδιά με νεφρική δυσλειτουργία, δεδομένου ότι το φάρμακο και ο ενεργός μεταβολίτης του απεκκρίνονται κυρίως μέσω των νεφρών, η νεφρική δυσλειτουργία αναμένεται να προκαλέσει αυξημένα επίπεδα εναλαπρίλης και εναλαπριλάτης. Συνεπώς, η δόση της εναλαπρίλης θα πρέπει να προσαρμόζεται ανάλογα και να παρακολουθείται η νεφρική λειτουργία (βλ. παράγραφο 4.2).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Τα προκλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονιδιατοξικότητας και ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης. Μελέτες αναπαραγωγικής τοξικότητας υποδεικνύουν ότι η εναλαπρίλη δεν έχει καμία επίδραση στη γονιμότητα και την αναπαραγωγική ικανότητα σε αρουραίους και δεν έχει τερατογόνο δράση. Σε μια μελέτη στην οποία χορηγήθηκαν δόσεις σε θηλυκούς αρουραίους πριν από το ζευγάρωμα και κατά τη διάρκεια της κύησης, παρατηρήθηκε αυξημένη συχνότητα θανάτων σε νεογνά αρουραίων κατά τη διάρκεια της γαλουχίας. Έχει αποδειχθεί ότι η ένωση διαπερνά τον πλακούντα και εκκρίνεται στο γάλα. Οι αναστολείς ενζύμων μετατροπής αγγειοτασίνης, ως κατηγορία, έχουν αποδειχθεί ότι είναι εμβρυοτοξικοί (προκαλώντας τραυματισμό ή/και θάνατο στο έμβρυο) όταν χορηγούνται κατά το δεύτερο ή το τρίτο τρίμηνο.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Μαννιτόλη (E421)

Κροσποβιδόνη

Πολυ(οξικό βινύλιο)

Ποβιδόνη

Λαουρυλοθειικό νάτριο

Στεαρυλικό φουμαρικό νάτριο

Κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου – 0,25 mg δισκίο μόνο

Κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E172) – 1 mg δισκίο μόνο

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

AQUMELDI 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

2 χρόνια.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιήστε το εντός 100 ημερών

AQUMELDI 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

18 μήνες.

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιήστε το εντός 100 ημερών.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και περιεχόμενο του περιέκτη και ειδικός εξοπλισμός για τη χρήση

Φιάλη πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας με πώμα από πολυπροπυλένιο (εξοπλισμένη με σύστημα ασφαλείας για τα παιδιά και με ενσωματωμένη πυριτική γέλη αφύγρανσης) και ένα κοχλιάριο για την εξαγωγή των δισκίων από τη φιάλη.

Το AQUMELDI 0,25 mg και το AQUMELDI 1 mg παρέχονται σε φιάλες των 50, 100 ή 200 δισκίων, έκαστη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Την πρώτη φορά που ανοίγεται η φιάλη, πρέπει να σπάσει το σφράγισμα:

- Κρατήστε τη φιάλη σταθερά με το ένα χέρι.
- Με το άλλο χέρι: πιέστε προς τα κάτω σταθερά ενώ περιστρέφετε το καπάκι αριστερόστροφα.
- Συνεχίστε να στρέφετε μέχρι να σπάσει το σφράγισμα.

Λόγω του μικρού μεγέθους των διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων, χρησιμοποιήστε το κοχλιάριο που παρέχεται στη συσκευασία για να διευκολύνετε την εξαγωγή του προϊόντος από τη φιάλη. Αποφύγετε να αγγίζετε τα δισκία με τα χέρια σας.

Χορήγηση δόσεων < 0,25 mg

Όταν η δόση έναρξης είναι μικρότερη από 0,25 mg, μπορεί να επιτευχθεί χαμηλότερη δόση ως εξής: τοποθετώντας ένα δισκίο των 0,25 mg σε σύριγγα των 10 ml για από στόματος χορήγηση του διαλύματος που θα προκύψει προσθέτοντας νερό βρύσης στη διαβάθμιση των 10 ml, περιστρέφοντας τη σύριγγα επί 3 λεπτά για την πλήρη διασπορά του δισκίου και χορηγώντας τον απαιτούμενο όγκο στον ασθενή (1 ml θα περιέχει 0,025 mg εναλαπρίλης, 4 ml θα περιέχουν 0,1 mg εναλαπρίλης). Σε παιδιά κάτω των 6 μηνών πρέπει να χρησιμοποιείται αποστειρωμένο νερό. Μετά την πλήρη διασπορά του δισκίου στη σύριγγα για χορήγηση από το στόμα, θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως ο απαιτούμενος όγκος.

Χορήγηση μέσω εντερικού σωλήνα

Για ορισμένους ασθενείς ενδέχεται να απαιτείται χορήγηση μέσω εντερικού σωλήνα σίτισης. Το AQUMELDI διαλύεται ταχέως σε νερό βρύσης και μπορεί να χορηγηθεί μόλις διαλυθεί. Σε παιδιά κάτω των 6 μηνών πρέπει να χρησιμοποιείται αποστειρωμένο νερό. Το AQUMELDI θα πρέπει να διασπείρεται μόνο σε νερό με περιστροφή ή ανάμειξη επί 3 λεπτά σε σύριγγα. Το πολύ τέσσερα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία μπορούν να διασπείρονται σε 1 ml κάθε φορά. Εάν το παιδί λάβει το φαρμακευτικό προϊόν μέσω σωλήνα σίτισης, ξεπλύνετε τον σωλήνα με τουλάχιστον 3 ml νερού μετά τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

AQUMELDI 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

EU/1/23/1717/001

EU/1/23/1717/002

EU/1/23/1717/003

AQUMELDI 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα

EU/1/23/1717/004

EU/1/23/1717/005

EU/1/23/1717/006

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 15 Νοεμβρίου 2023

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του παρασκευαστή που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων

Pharbil Waltrop GmbH
IM Wirrigen 25
45731 Waltrop
Γερμανία

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

C. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSUR)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή των PSUR για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

D. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) θα διεξάγει τις απαιτούμενες δραστηριότητες και παρεμβάσεις φαρμακοεπαγρύπνησης όπως παρουσιάζονται στο συμφωνηθέν ΣΔΚ που παρουσιάζεται στην ενότητα 1.8.2 της άδειας κυκλοφορίας και οποιεσδήποτε επακόλουθες εγκεκριμένες επικαιροποιήσεις του ΣΔΚ.

Ένα επικαιροποιημένο ΣΔΚ θα πρέπει να κατατεθεί:

- Μετά από αίτημα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων,
- Οποτεδήποτε τροποποιείται το σύστημα διαχείρισης κινδύνου, ειδικά ως αποτέλεσμα λήψης νέων πληροφοριών που μπορούν να επιφέρουν σημαντική αλλαγή στη σχέση οφέλους-κινδύνου ή ως αποτέλεσμα της επίτευξης ενός σημαντικού οροσήμου (φαρμακοεπαγρύπνηση ή ελαχιστοποίηση κινδύνου).

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aqumeldi 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα
μηλεϊνική εναλαπρίλη
Για παιδιά από τη γέννηση έως κάτω των 18 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 0,25 mg μηλεϊνικής εναλαπρίλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Μία φιάλη που περιέχει 50 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Μία φιάλη που περιέχει 100 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Μία φιάλη που περιέχει 200 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Ένα κοχλιάριο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιήστε το εντός 100 ημερών.
Ημερομηνία ανοίγματος: _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

AQUMELDI 0,25 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΦΙΑΛΗ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Aqumeldi 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα
μηλεϊνική εναλαπρίλη
Για παιδιά από τη γέννηση έως κάτω των 18 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 0,25 mg μηλεϊνικής εναλαπρίλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

50 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
100 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
200 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιήστε το εντός 100 ημερών.
Ημερομηνία ανοίγματος: _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΚΟΥΤΙ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Aqumeldi 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα
μηλεϊνική εναλαπρίλη
Για παιδιά από τη γέννηση έως κάτω των 18 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 1 mg μηλεϊνικής εναλαπρίλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

Μία φιάλη που περιέχει 50 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Μία φιάλη που περιέχει 100 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Μία φιάλη που περιέχει 200 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
Ένα κοχλιάριο

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ
ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ
ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιήστε το εντός 100 ημερών.
Ημερομηνία ανοίγματος: _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

AQUMELDI 1 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΦΙΑΛΗ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Aqumeldi 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα
μηλεϊνική εναλαπρίλη
Για παιδιά από τη γέννηση έως κάτω των 18 ετών

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 1 mg μηλεϊνικής εναλαπρίλης.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

50 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
100 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία
200 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από στόματος χρήση.

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

Μετά το πρώτο άνοιγμα, χρησιμοποιήστε το εντός 100 ημερών.
Ημερομηνία ανοίγματος: _____

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

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

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

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

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE****17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)****18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ**

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Aqumeldi 0,25 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα
Aqumeldi 1 mg δισκία διασπειρόμενα στο στόμα
μηλεϊνική εναλαπρίλη

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν εσείς ή το παιδί σας αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω ερωτήσεις, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για εσάς ή για το παιδί σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας ή του παιδιού σας.
- Εάν παρατηρήσετε σε εσάς ή στο παιδί σας κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλ. παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το Aqumeldi και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Aqumeldi
3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Aqumeldi
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να αποθηκεύσετε το Aqumeldi
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Aqumeldi και ποια είναι η χρήση του

Το Aqumeldi περιέχει τη δραστική ουσία μηλεϊνική εναλαπρίλη.

Χορηγείται σε παιδιά και εφήβους από τη γέννηση έως την ηλικία των 17 ετών για τη θεραπεία της καρδιακής ανεπάρκειας (αδυναμία της καρδιάς να τροφοδοτεί τον οργανισμό με επαρκή ποσότητα αίματος).

Η μηλεϊνική εναλαπρίλη ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αναστολείς μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης (αναστολείς ΜΕΑ), γεγονός που σημαίνει ότι αναστέλλει ένα ένζυμο (πρωτεΐνη) στον οργανισμό που σχηματίζει την ορμόνη αγγειοτασίνη II. Με τη στένωση των αιμοφόρων αγγείων, η αγγειοτασίνη II μπορεί να προκαλέσει υψηλή αρτηριακή πίεση, η οποία αναγκάζει την καρδιά να λειτουργεί πιο σκληρά για την άντληση αίματος από τον οργανισμό. Η αγγειοτασίνη II απελευθερώνει επίσης ορμόνες, όπως η αλδοστερόνη, οι οποίες αυξάνουν την αρτηριακή πίεση προκαλώντας κατακράτηση υγρών.

Αναστέλλοντας τον σχηματισμό της αγγειοτασίνης II, το Aqumeldi τροποποιεί το ορμονικό σύστημα που επηρεάζει την αρτηριακή πίεση και την ισορροπία των υγρών εντός του οργανισμού. Αυτό συμβάλλει στη μείωση της αρτηριακής πίεσης και αυξάνει την παροχή αίματος και οξυγόνου στην καρδιά. Το φάρμακο αρχίζει συνήθως να λειτουργεί εντός μίας ώρας, αλλά ενδέχεται να απαιτούνται αρκετές εβδομάδες θεραπείας πριν από τη βελτίωση της πάθησης.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιήσετε το Aquumeldi

Μην δώσετε το Aquumeldi σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας

- σε περίπτωση αλλεργίας στη μηλεϊνική εναλαπρίλη, σε οποιοδήποτε από τα άλλα συστατικά αυτού του φαρμάκου (που αναφέρονται στην παράγραφο 6) ή σε άλλους αναστολείς του ΜΕΑ (όπως καπτοπρίλη, λισινοπρίλη ή ραμιπρίλη). Οι αναστολείς ΜΕΑ χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης ή της καρδιακής ανεπάρκειας).
- είχατε ποτέ μια αντίδραση που ονομάζεται αγγειοοίδημα (ταχύ οίδημα κάτω από το δέρμα σε περιοχές όπως το πρόσωπο, ο λαιμός, τα χέρια και τα πόδια, το οποίο μπορεί να είναι απειλητικό για τη ζωή εάν το οίδημα του φάρυγγα φράξει τους αεραγωγούς) όταν λαμβάνετε άλλον αναστολέα ΜΕΑ ή όταν η αιτία του αγγειοοιδήματος δεν ήταν γνωστή ή ήταν κληρονομική.
- είστε έγκυος άνω των 3 μηνών. Επίσης, είναι προτιμότερο να αποφεύγεται το Aquumeldi στην πρώιμη περίοδο της εγκυμοσύνης – (βλ. παράγραφο 2 «Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα»).
- πάσχετε από διαβήτη ή μειωμένη νεφρική λειτουργία και λαμβάνετε θεραπεία με φάρμακο για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης που περιέχει αλίσκικρένη (βλ. παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Aquumeldi»).
- έχετε λάβει ή λαμβάνετε επί του παρόντος σακουμπιτρίλη/βαλσαρτάνη, φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενός τύπου μακροχρόνιας (χρόνιας) καρδιακής ανεπάρκειας, διότι αυξάνεται ο κίνδυνος αγγειοοιδήματος. Περιμένετε τουλάχιστον 36 ώρες μετά την τελευταία δόση σακουμπιτρίλης/βαλσαρτάνης πριν από τη λήψη του Aquumeldi.
- έχετε σοβαρή νεφρική νόσο.

Εάν δεν είστε βέβαιοι, μιλήστε με τον γιατρό σας ή τον γιατρό του παιδιού σας ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χορήγηση του Aquumeldi.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε με τον γιατρό πριν από τη χορήγηση του Aquumeldi εάν εσείς ή το παιδί σας:

- πάσχετε από καρδιακό πρόβλημα που ονομάζεται απόφραξη της αριστερής καρδιακής βαλβίδας ή απόφραξη της καρδιακής ροής ή καρδιογενής καταπληξία.
- πάσχετε από πάθηση των αιμοφόρων αγγείων του εγκεφάλου (π.χ. στένωση, θρόμβωση, εμβολή, αιμορραγία).
- πάσχετε από αγγειακή νόσο του κολλαγόνου (παθήσεις που προκαλούν μακροχρόνια φλεγμονή στους συνδετικούς ιστούς, οι οποίοι συγκρατούν τα οστά, τους μύς και τους συνδέσμους).
- λαμβάνετε ανοσοκατασταλτική θεραπεία (χρησιμοποιείται για τη μείωση της ανοσολογικής απόκρισης του οργανισμού), θεραπεία με αλλοπουρινόλη (χρησιμοποιείται για τη μείωση των επιπέδων ουρικού οξέος) ή προκαϊναμίδη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των διαταραχών του ρυθμού της καρδιάς). Στις περιπτώσεις αυτές, η εναλαπρίλη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο μείωσης των ουδετερόφιλων (ουδετεροπενία), ενός τύπου λευκοκυττάρων που καταπολεμούν τις λοιμώξεις, μείωσης ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται κοκκιοκύτταρα (ακοκκιοκυττάρωση), τα οποία είναι σημαντικά για την καταπολέμηση λοίμωξης, μείωσης των αιμοπεταλίων (θρομβοκυτταροπενία) που μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία και μώλωπες, καθώς και μείωσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων (αναιμία) που μπορεί να προκαλέσει κόπωση και ωχρότητα του δέρματος (βλ. παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Aquumeldi»).
- είχατε ποτέ αλλεργική αντίδραση σε αναστολείς του ΜΕΑ, με οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού με δυσκολία κατάποσης ή αναπνοής (αγγειοοίδημα). Το αγγειοοίδημα μπορεί να εμφανιστεί σε οποιοδήποτε σημείο κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Aquumeldi. Εάν εμφανιστούν συμπτώματα, η χορήγηση του Aquumeldi πρέπει να διακόπτεται και να ζητείται άμεση θεραπεία. Θα πρέπει να γνωρίζετε ότι οι ασθενείς μαύρης φυλής διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο τέτοιων μορφών αντίδρασης σε αναστολείς του ΜΕΑ (φάρμακα που λειτουργούν όπως το Aquumeldi). Ο κίνδυνος αγγειοοιδήματος μπορεί να αυξηθεί σε ασθενείς που λαμβάνουν άλλα φάρμακα (βλ. παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Aquumeldi»).
- πάσχετε από νεφρικό πρόβλημα (συμπεριλαμβανομένης της μεταμόσχευσης νεφρού), διαβήτη, αφυδάτωση, αιφνίδια επιδείνωση της καρδιακής ανεπάρκειας, συσσώρευση οξέος στον οργανισμό ή κάνετε χρήση διουρητικών (φάρμακα για την αποβολή νερού) τα οποία διατηρούν την ποσότητα καλίου στο αίμα (όπως σπειρονολακτόνη, επλερενόνη, τριαμετερένη ή αμιλοριδίνη)

ή υποκατάστατων που περιέχουν κάλιο ή φαρμάκων που είναι γνωστό ότι αυξάνουν το κάλιο στο αίμα (όπως ηπαρίνη, τριμεθοπρίμη ή κοτριμοξαζόλη). Αυτές οι καταστάσεις μπορεί να οδηγήσουν σε υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (υπερκαλιαιμία), τα οποία μπορούν να προκαλέσουν κόπωση, μυϊκή αδυναμία, αίσθημα αδιαθεσίας και διαταραχές του καρδιακού ρυθμού. Ο γιατρός σας ή ο γιατρός του παιδιού σας μπορεί να χρειαστεί να προσαρμόσει τη δόση του Aqumeldi ή να ελέγχει τακτικά την ποσότητα του καλίου στο αίμα (βλ. παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Aqumeldi»).

- έχετε πρόβλημα με τις αρτηρίες των νεφρών, καθώς αυτό μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο χαμηλής αρτηριακής πίεσης ή μη φυσιολογικής λειτουργίας των νεφρών.
- αισθανθήκατε πρόσφατα σοβαρή αδιαθεσία (υπερβολικός έμετος) ή είχατε έντονη διάρροια.
- πάσχετε από διαβήτη. Το αίμα πρέπει να ελέγχεται για χαμηλά επίπεδα γλυκόζης, ιδίως κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα θεραπείας. Η ποσότητα του καλίου στο αίμα μπορεί επίσης να είναι υψηλότερη.
- υποβάλλεστε σε αιμοκάθαρση, καθώς ενδέχεται να χρειαστεί αλλαγή της δόσης του Aqumeldi.
- έχετε χαμηλή αρτηριακή πίεση (μπορεί να παρατηρηθεί ως λιποθυμία ή ζάλη, ιδίως κατά την ορθοστασία).
- λαμβάνετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα φάρμακα για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης: αποκλειστές υποδοχέων αγγειοτασίνης II (γνωστοί και ως σαρτάνες - για παράδειγμα, βαλσαρτάνη, τελμισαρτάνη, ιρβεσαρτάνη), καθώς αυτά μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο χαμηλής αρτηριακής πίεσης, υψηλού καλίου στο αίμα και νεφρικών προβλημάτων (βλ. παράγραφο 2 «Άλλα φάρμακα και Aqumeldi»).
- είναι ηλικίας κάτω του 1 μηνός και πάσχει από ηπατικά προβλήματα ή ίκτερο (κιτρίνισμα του δέρματος και του λευκού του οφθαλμού).
- είναι ηλικίας κάτω του 1 μηνός, καθώς τα πολύ μικρά παιδιά διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης προβλημάτων με χαμηλή αρτηριακή πίεση, νεφρικά προβλήματα και υψηλά επίπεδα καλίου στο αίμα.

Ο γιατρός σας μπορεί να ελέγχει τακτικά τη νεφρική λειτουργία σας ή του παιδιού σας, την αρτηριακή πίεση και τα επίπεδα των ηλεκτρολυτών (π. χ. κάλιο) στο αίμα.

Σε περίπτωση που δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς ή το παιδί σας, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χορήγηση του Aqumeldi.

Εάν εσείς ή το παιδί σας πρόκειται να υποβληθείτε σε ιατρική διαδικασία

Ενημερώστε τον γιατρό ότι εσείς ή το παιδί σας χρησιμοποιείτε το Aqumeldi και ότι εσείς ή το παιδί σας πρόκειται να υποβληθείτε σε κάποια από τις ακόλουθες διαδικασίες:

- οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση ή λήψη φαρμάκου που μειώνει την αίσθηση (αναισθητικό) (ακόμη και στον οδοντίατρο).
- απευαισθητοποίηση ως θεραπεία αλλεργίας, για παράδειγμα με δηλητήριο μελισσών ή σφήκας (δηλητήριο υμενόπτερων).
- θεραπεία απομάκρυνσης της χοληστερόλης από το αίμα που ονομάζεται LDL-αφαίρεση.

Εάν ισχύει κάποιο από τα παραπάνω, μιλήστε στον γιατρό σας ή στον γιατρό του παιδιού σας ή στον οδοντίατρό σας πριν από τη διαδικασία.

Άλλα φάρμακα και Aqumeldi

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς ιατρική συνταγή. Σε αυτά περιλαμβάνονται και τα φάρμακα φυτικής προέλευσης. Ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να αλλάξει τη δόση σας ή τη δόση του παιδιού σας ή/και να λάβει άλλες προφυλάξεις.

Η λήψη του Aquumeldi σε συνδυασμό με τα ακόλουθα φάρμακα μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης του Aquumeldi ή των φαρμάκων αυτών ή να αυξήσει τον κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών:

- **αντιυπερτασικά**, φάρμακα για τη μείωση της αρτηριακής πίεσης (παρακάτω αναφέρονται διάφοροι τύποι):
 - αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτασίνης II, οι οποίοι ενίοτε ονομάζονται σαρτάνες (π.χ. λοσαρτάνη, βαλσαρτάνη)·
 - αλίσκινη·
 - βήτα αποκλειστές (π.χ. ατενολόλη, προπρανολόλη)·
 - διουρητικά (φάρμακα που αυξάνουν την παραγωγή ούρων) (π.χ. φουροσεμίδη, χλωροθειαζίδη)·
 - αγγειοδιασταλτικά (φάρμακα για τη διαστολή των αιμοφόρων αγγείων) (π.χ. νιτρογλυκερίνη, μονοτονική ισοσορβίδη)·
 - αναστολείς νεπριλυσίνης (π.χ. σακουμπιτρίλη, ρακεκαδοτρίλη).Ο κίνδυνος εκδήλωσης αγγειοοιδήματος (οίδημα του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού με δυσκολία στην κατάποση ή την αναπνοή) μπορεί να αυξηθεί κατά τη χρήση αυτών των φαρμάκων (βλ. παράγραφο 2 «Μην χορηγείτε το Aquumeldi εάν εσείς ή το παιδί σας»).
- **φάρμακα για τη διατήρηση του καλίου**, φάρμακα για την αύξηση του καλίου στο αίμα μπορούν να προκαλέσουν υπερβολικά υψηλά επίπεδα καλίου (οι διάφοροι τύποι των φαρμάκων αυτών παρατίθενται στη συνέχεια):
 - συμπληρώματα καλίου και υποκατάστατα αλατιού·
 - καλιοσυντηρητικά διουρητικά (φάρμακα που αυξάνουν την παραγωγή ούρων) (π.χ. σπειρονολακτόνη, αμιλορίδη)·
 - αντιβιοτικά, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων (π.χ. τριμεθοπρίμη και κοτριμοξαζόλη)·
 - ηπαρίνη, χρησιμοποιείται για την αραίωση του αίματος και την πρόληψη του σχηματισμού θρόμβων.
- **λίθιο**, φάρμακο για τη θεραπεία της κατάθλιψης.
- **τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά** που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της κατάθλιψης (π.χ. αμιτριπτυλίνη).
- **αντιψυχωσικά**, φάρμακα για τη θεραπεία προβλημάτων ψυχικής υγείας.
- **φάρμακα για τον βήχα και το κρυολόγημα και φάρμακα για τη μείωση του βάρους** (π.χ. ψευδοεφεδρίνη, αμφεταμίνη).
- **χρυσός**, χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πόνου ή της αρθρίτιδας.
- **αντιδιαβητικά φάρμακα, συμπεριλαμβανομένης της ινσουλίνης και της βιλδαγλιπτίνης**, τα οποία χρησιμοποιούνται για τη μείωση του σακχάρου στο αίμα.
- **μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)**, φάρμακα για τη μείωση της φλεγμονής και την ανακούφιση του πόνου (διάφοροι τύποι αναφέρονται παρακάτω):
 - εκλεκτικοί αναστολείς της κυκλοοξυγενάσης-2 (αναστολείς COX-2, όπως η ιβουπροφαίνη)·
 - ακετυλοσαλικυλικό οξύ (ασπιρίνη).
- **φάρμακα πρόληψης της απόρριψης μοσχεύματος**, τα οποία χρησιμοποιούνται για την πρόληψη της απόρριψης μεταμοσχευθέντων οργάνων (π.χ. κυκλοσπορίνη, τεμσιρόλιμους, σιρόλιμους, εβερόλιμους).

Σε περίπτωση που δεν είστε βέβαιοι αν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς ή το παιδί σας, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν από τη χορήγηση του Aquumeldi.

Το Aquumeldi σε συνδυασμό με τροφή, ποτό και οιοπνευματώδη

Εσείς ή το παιδί σας δεν πρέπει να πίνετε οιοπνευματώδη κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Aquumeldi. Το οινόπνευμα μπορεί να προκαλέσει υπερβολική μείωση της αρτηριακής πίεσης και εσείς ή το παιδί σας μπορεί να εμφανίσετε ζάλη, τάση λιποθυμίας ή λιποθυμία.

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Πρέπει να ενημερώσετε τον γιατρό σας εάν νομίζετε ότι εσείς ή το παιδί σας είστε (ή μπορεί να μείνετε) έγκυος. Ο γιατρός σας θα σας συμβουλέψει κανονικά να σταματήσετε τη λήψη του Aquumeldi

προτού μείνετε έγκυος ή αμέσως μόλις μάθετε ότι κυοφορείτε και θα σας συμβουλευσει να λάβετε άλλο φάρμακο αντί του Aquumeldi.

Το Aquumeldi δεν συνιστάται στην πρώιμη περίοδο της εγκυμοσύνης και δεν πρέπει να λαμβάνεται όταν είστε έγκυος άνω των 3 μηνών, καθώς μπορεί να προκαλέσει σοβαρή βλάβη στο βρέφος εάν χρησιμοποιηθεί μετά τον τρίτο μήνα της εγκυμοσύνης (βλ. παράγραφο 2 «Μην χορηγείτε το Aquumeldi εάν εσείς ή το παιδί σας»).

Εάν είστε γυναίκα σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και έως 1 εβδομάδα μετά τη θεραπεία.

Θηλασμός

Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν θηλάζετε ή πρόκειται να αρχίσετε να θηλάζετε και συζητήστε σχετικά με τη διακοπή του θηλασμού ή τη διακοπή της θεραπείας με Aquumeldi.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το Aquumeldi μπορεί να προκαλέσει υπνηλία σε εσάς ή το παιδί σας ή να επηρεάσει τη συγκέντρωση και τον συντονισμό. Αυτό μπορεί να επηρεάσει την απόδοση σε εξειδικευμένες εργασίες όπως η οδήγηση, η ποδηλασία ή η χρήση μηχανημάτων.

Το Aquumeldi περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή είναι ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το Aquumeldi

Πάντοτε να χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού του παιδιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό.

Η δόση θα υποδεικνύεται από τον γιατρό σας ή τον γιατρό του παιδιού σας και θα εξαρτάται από το βάρος σας ή του παιδιού σας και την ανταπόκρισή σας στη θεραπεία.

- Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι έως 2 mg ως εφάπαξ δόση.
- Η συνιστώμενη δόση συντήρησης είναι 1 mg έως 20 mg μία φορά την ημέρα.

Ο γιατρός του παιδιού σας θα σας συμβουλευσει πότε θα αυξήσετε τη δόση με βάση την αρτηριακή πίεση του παιδιού σας, τα επίπεδα καλίου στο αίμα και τη νεφρική λειτουργία.

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

Διαβάστε προσεκτικά πριν χρησιμοποιήσετε το/τα διασπειρόμενο(α) στο στόμα δισκίο(α).

Το Aquumeldi πρέπει να λαμβάνεται μόνο από το στόμα. Είναι ένα διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο, το οποίο σημαίνει ότι διαλύεται στο στόμα ή στο νερό. Το δισκίο μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς γεύματα.

1. Λόγω του μικρού μεγέθους των δισκίων, χρησιμοποιήστε το κοχλιάριο που παρέχεται στη συσκευασία για να συλλέξετε τον απαιτούμενο αριθμό διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων από τη φιάλη. Αποφύγετε να αγγίζετε τα δισκία με τα χέρια σας.
2. Το/τα διασπειρόμενο(α) στο στόμα δισκίο(α) τοποθετείται (-ούνται) στη γλώσσα ή στον χώρο ανάμεσα στο ούλο και την παρειά (μάγουλο) (στοματική κοιλότητα) και αφήνεται να διαλυθεί.
3. Μην θρυμματίζετε τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία.

Εάν η δόση που συνταγογραφείται από τον γιατρό είναι μικρότερη από 0,25 mg, αυτή μπορεί να επιτευχθεί ως εξής:

1. Τοποθετήστε ένα διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο των 0,25 mg, το οποίο διαλύεται σε σύριγγα των 10 ml για χορήγηση από το στόμα.
2. Αντλήστε 10 ml νερού της βρύσης μέσα στη σύριγγα (μέχρι την ένδειξη διαβάθμισης 10 ml). Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών πρέπει να χρησιμοποιείται αποστειρωμένο νερό.
3. Περιστρέψτε προσεκτικά τη σύριγγα για 3 λεπτά έως ότου διαλυθεί πλήρως το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο.
4. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα συγκέντρωση 0,025 mg/ml μηλεϊνικής εναλαπρίλης.
5. 1 ml του προκύπτοντος διαλύματος θα περιέχει 0,025 mg εναλαπρίλης, 4 ml θα περιέχουν 0,1 mg εναλαπρίλης.
6. Στη συνέχεια, ο απαιτούμενος όγκος διασποράς θα πρέπει να χορηγείται αμέσως στον ασθενή. Μην φυλάσσετε το διάλυμα στη σύριγγα.

Εάν εσείς ή το παιδί σας παίρνετε το φάρμακο μέσω σωλήνα σίτισης, θα πρέπει να ακολουθήσετε την ακόλουθη διαδικασία:

1. Αφαιρέστε το έμβολο από τη σύριγγα που χρησιμοποιείτε με τον σωλήνα σίτισης (δεν παρέχεται σύριγγα) και τοποθετήστε τον απαιτούμενο αριθμό διασπειρόμενων στο στόμα δισκίων στον κύλινδρο της σύριγγας.

Σημείωση: Το πολύ τέσσερα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία μπορούν να διασπείρονται σε 1 ml κάθε φορά και, για την επίτευξη της συνιστώμενης δόσης, ενδέχεται να χρειαστεί να επαναληφθεί η ακόλουθη διαδικασία.



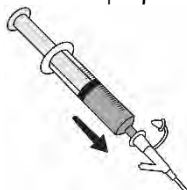
2. Τοποθετήστε το έμβολο και αντλήστε 1 ml νερού βρύσης. Σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 μηνών πρέπει να χρησιμοποιείται αποστειρωμένο νερό.



3. Κλείστε τη σύριγγα και περιστρέψτε ή αναμειξτε προσεκτικά για 3 λεπτά έως ότου διαλυθούν τα δισκία.



4. Αφαιρέστε το πόμα και χορηγήστε τη δόση μέσω του σωλήνα σίτισης.



5. Ξεπλύνετε τον σωλήνα σίτισης με τουλάχιστον 3 ml νερού μετά τη χορήγηση του φαρμάκου.

Το διάλυμα πρέπει να χορηγείται αμέσως σε εσάς ή στο παιδί σας. Μην αποθηκεύσετε.

Οι συνήθεις σωλήνες σίτισης (πολυουρεθάνη, πολυβινυλοχλωρίδιο και σιλικόνη) έχουν κριθεί κατάλληλοι για χρήση με το φάρμακο αυτό.

Εάν εσείς ή το παιδί σας πάρετε μεγαλύτερη δόση Aquumeldi από την κανονική

Μην χορηγείτε περισσότερο φάρμακο από όσο σας λέει ο γιατρός σας ή ο γιατρός του παιδιού σας. Σε περίπτωση που εσείς ή το παιδί σας καταπιείτε περισσότερα δισκία από αυτά που σας έχει συνταγογραφήσει ο γιατρός σας, επικοινωνήστε αμέσως με το τμήμα επειγόντων περιστατικών του πλησιέστερου νοσοκομείου ή με τον γιατρό σας. Πάρτε μαζί σας τη συσκευασία του φαρμάκου.

Τα πιο συχνά σημεία και συμπτώματα υπερδοσολογίας είναι πτώση της αρτηριακής πίεσης (τα σημεία μπορεί να περιλαμβάνουν ζάλη ή τάση λιποθυμίας) και μια κατάσταση σχεδόν πλήρους απώλειας συνείδησης (εμβροντησία). Άλλα συμπτώματα μπορεί να περιλαμβάνουν έντονους και ταχείς καρδιακούς παλμούς, ταχυπαλμία, άγχος, βήχα, νεφρική ανεπάρκεια και ταχεία αναπνοή.

Εάν εσείς ή το παιδί σας ξεχάσετε να πάρετε το Aquumeldi

Εάν εσείς ή το παιδί σας ξεχάσετε να πάρετε το Aquumeldi, παραλείψτε τη δόση που ξεχάσατε.

Πάρτε την επόμενη δόση ως συνήθως.

Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν εσείς ή το παιδί σας σταματήσετε να παίρνετε το Aquumeldi

Μην σταματήσετε να χορηγείτε το Aquumeldi εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας ή ο γιατρός του παιδιού σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό σας ή τον γιατρό του παιδιού σας, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σε ενήλικους ασθενείς αναφέρθηκαν οι ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίσετε κάποια από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες, διακόψτε τη χρήση του φαρμάκου και ζητήστε επειγόντως ιατρική συμβουλή:

- Οίδημα στα χείλη, στα μάτια, στο στόμα ή στον φάρυγγα που μπορεί να προκαλέσει δυσκολία στην αναπνοή ή στην κατάποση (αγγειοοίδημα)
- Διαταραχές του αίματος, συμπεριλαμβανομένων αλλαγών στις τιμές του αίματος, όπως χαμηλότερος αριθμός λευκών και ερυθρών αιμοσφαιρίων, μειωμένη αιμοσφαιρίνη, μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων — όχι συχνές
- Καρδιακή προσβολή (πιθανώς λόγω πολύ χαμηλής αρτηριακής πίεσης σε ορισμένους ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με προβλήματα με τη ροή του αίματος στην καρδιά ή τον εγκέφαλο) - όχι συχνή
- Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο (πιθανόν λόγω πολύ χαμηλής αρτηριακής πίεσης σε ασθενείς υψηλού κινδύνου) — όχι συχνή
- Διαταραχές του αίματος (καταστολή του μυελού των οστών), συμπεριλαμβανομένων αλλαγών στις τιμές του αίματος, όπως μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων (ουδετεροπενία), μείωση του αριθμού των αιμοπεταλίων (θρομβοκυτταροπενία), χαμηλότερα επίπεδα αιμοσφαιρίνης, χαμηλότερα επίπεδα αιματοκρίτη, πανκυτταροπενία, ακοκκιοκυττάρωση - σπάνια
- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις με ερυθρότητα και απολέπιση του δέρματος, φλύκταινες ή ωμές πληγές (σύνδρομο Stevens-Johnson, τοξική επιδερμική νεκρόλυση) - σπάνιες

- Αιφνίδιο, μη αναμενόμενο εξάνθημα ή αίσθημα καύσου, ερυθρότητα ή αποφολίδωση του δέρματος — σπάνια
- Ο μυελός των οστών σταματά την παραγωγή νέων αιμοσφαιρίων προκαλώντας κόπωση, μειωμένη ικανότητα καταπολέμησης της λοίμωξης και μη ελεγχόμενη αιμορραγία (απλαστική αναιμία) — σπάνια
- Φλεγμονή του ήπατος, ηπατική νόσος, αύξηση των ηπατικών ενζύμων ή της χολερυθρίνης (μετρούμενη στις εξετάσεις), ίκτερος (κιτρίνισμα του δέρματος και/ή των οφθαλμών) — σπάνια

Ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε παιδιά που λαμβάνουν Aquamedil για καρδιακή ανεπάρκεια:

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα)

- Αίσθημα ζάλης, χαμηλή αρτηριακή πίεση (ορθοστατική ζάλη)
- Βήχας
- Ναυτία (έμετος)
- Υψηλά επίπεδα καλίου (υπερκαλιαιμία), όπως μετρούνται στο αίμα
- Μικρές αυξήσεις της πρωτεϊνικής λευκωματίνης στα ούρα (μικρολευκωματινουρία)

Εσείς ή το παιδί σας μπορεί να αισθανθείτε ζάλη όταν αρχίσετε να παίρνετε το Aquamedil. Αυτό προκαλείται από τη μείωση της αρτηριακής πίεσης. Εάν συμβεί αυτό, θα βοηθήσει εάν ξαπλώσετε. Επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή τον γιατρό του παιδιού σας.

Άλλες πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες που λαμβάνουν εναλαπρίλη περιλαμβάνουν:

Πολύ συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα):

- Αίσθημα ζάλης
- Αίσθημα αδυναμίας (ατονία)
- Αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία)
- Θολή όραση
- Βήχας

Συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως 1 στα 10 άτομα)

- Διάρροια
- Κοιλιακό άλγος
- Έμετος
- Εξάνθημα
- Κεφαλαλγία
- Λιποθυμία (συγκοπή)
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση
- Αλλαγές στον καρδιακό ρυθμό
- Γρήγοροι καρδιακοί παλμοί
- Στηθάγχη
- Θωρακικό άλγος
- Κόπωση (κόπωση)
- Κατάθλιψη
- Αυξημένα επίπεδα καλίου (υπερκαλιαιμία), όπως μετρούνται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Αυξημένα επίπεδα κρεατινίνης (αυξημένη κρεατίνη ορού), όπως μετρούνται στις αιματολογικές εξετάσεις
- Μη φυσιολογική απώλεια λευκωματίνης στα ούρα (μικρολευκωματινουρία), όπως μετράται στις εξετάσεις ούρων
- Αλλαγή στην αίσθηση της γεύσης
- Δυσκολία στην αναπνοή (δύσπνοια)

Όχι συχνές (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 100 άτομα)

- Δυσπεψία
- Δυσκοιλιότητα
- Απώλεια όρεξης (ανορεξία)
- Αργή μετακίνηση των τροφίμων μέσω του εντέρου
- Φλεγμονή του παγκρέατος
- Ερεθισμένο στομάχι (γαστρικός ερεθισμός)
- Ξηροστομία
- Έλκος
- Νεφρική δυσλειτουργία
- Νεφρική ανεπάρκεια
- Ρινική καταρροή
- Βραχνή φωνή
- Κυνάγχη (πονόλαιμος)
- Γρήγοροι ή ανομοιόμοργοι καρδιακοί παλμοί
- Υπερβολική διάσπαση των ερυθρών αιμοσφαιρίων που προκαλεί κόπωση και ωχρότητα του δέρματος (αιμολυτική αναιμία)
- Σύγχυση
- Δυσκολία στον ύπνο
- Υπνηλία
- Νευρική κατάσταση
- Αίσθημα νυγμού του δέρματος ή μούδιασμα
- Αίσθημα περιστροφής (ίλιγγος)
- Κουδούνισμα στα αυτιά (εμβοές)
- Άσθμα
- Στενότητα του θώρακα που σχετίζεται με άσθμα (βρογχόσπασμος)
- Αυξημένη εφίδρωση
- Κνησμός
- Εξάνθημα τσουκνίδας
- Απώλεια μαλλιών
- Μυϊκές κράμπες
- Έξαψη
- Χαμηλή αρτηριακή πίεση κατά την ορθοστασία (ορθοστατική υπόταση)
- Γενική αδιαθεσία (κακουχία)
- Πυρετός
- Στυτική δυσλειτουργία (ανικανότητα)
- Υψηλό επίπεδο πρωτεϊνών στα ούρα (όπως μετράται στις εξετάσεις)
- Χαμηλό επίπεδο σακχάρου στο αίμα
- Χαμηλό επίπεδο νατρίου (υπονατριαιμία), όπως μετράται στο αίμα
- Υψηλό επίπεδο ουρίας του αίματος, όπως μετράται στις εξετάσεις αίματος

Σπάνιες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 1.000 άτομα)

- Μικρές φουσκάλες γεμάτες υγρό στο δέρμα (πέμφιγα)
- Ηπατική ανεπάρκεια
- Χολόσταση (προβλήματα στη ροή της χολής)
- Αύξηση των ηπατικών ενζύμων
- Φαινόμενο Raynaud, όπου τα χέρια και τα πόδια μπορεί να γίνουν πολύ κρύα και ωχρά λόγω της χαμηλής ροής αίματος
- Αυτοάνοσα νοσήματα
- Παράξενα όνειρα
- Προβλήματα ύπνου
- Συσσώρευση υγρού ή άλλων ουσιών στους πνεύμονες (όπως φαίνεται στις ακτίνες X)
- Φλεγμονή της μύτης
- Φλεγμονή των πνευμόνων λόγω συσσώρευσης αιμοσφαιρίων που προκαλεί δυσκολία στην αναπνοή (ηωσινοφιλική πνευμονία)
- Φλεγμονή του στόματος (στοματίτιδα)

- Φλεγμονή της γλώσσας (γλωσσίτιδα)
- Στοματικά έλκη (αφθώδες έλκος)
- Μικρότερη ποσότητα παραγόμενων ούρων
- Διαταραχή του δέρματος λόγω αλλεργικής αντίδρασης ή λοίμωξης (πολύμορφο ερύθημα)
- Διογκωμένοι μαστοί στους άνδρες
- Πρησμένοι αδένες στον αυχένα, στη μασχάλη ή στη βουβωνική χώρα
- Οίδημα των χεριών, των ποδιών ή των αστραγάλων

Πολύ σπάνιες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε έως και 1 στα 10 000 άτομα)

- Οίδημα του εντέρου (εντερικό αγγειοοίδημα)

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Υπερπαραγωγή αντιδιουρητικής ορμόνης, μιας ορμόνης που βοηθά τους νεφρούς να ελέγχουν την ποσότητα του νερού που χάνει ο οργανισμός μέσω των ούρων, γεγονός που προκαλεί κατακράτηση υγρών, με αποτέλεσμα αδυναμία, κόπωση ή σύγχυση (SIADH).
- Σοβαρές δερματικές αντιδράσεις Έχει αναφερθεί σύμπλεγμα συμπτωμάτων το οποίο μπορεί να περιλαμβάνει ορισμένα ή και όλα τα ακόλουθα: πυρετό, φλεγμονή των αιμοφόρων αγγείων (οροσίτιδα/αγγειίτιδα), μυϊκό πόνο (μυαλγία/μυοσίτιδα), άλγος στις αρθρώσεις (αρθραλγία/αρθρίτιδα). Ενδέχεται να εμφανιστούν εξάνθημα, ευαισθησία στο ηλιακό φως και στην υπεριώδη ακτινοβολία ή άλλες δερματικές εκδηλώσεις.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν εσείς ή το παιδί σας εμφανίσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να αποθηκεύσετε το Aqumeldi

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στη φιάλη μετά την ένδειξη «ΛΗΞΗ». Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Aqumeldi

- Η δραστική ουσία είναι η μηλεϊνική εναλαπρίλη.
- Τα άλλα έκδοχα είναι: μαννιτόλη (E421), κροσποβιδόνη, πολυ(οξικό βινύλιο), ποβιδόνη, λαουρυλοθειικό νάτριο (βλ. παράγραφο 2 «Το aqumeldi περιέχει νάτριο»), στεαρυλικό φουμαρικό νάτριο, κολλοειδές άνυδρο διοξείδιο του πυριτίου – (0,25 mg διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο μόνο), οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E172) – (1 mg διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο μόνο).

Εμφάνιση του Aquameldi και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία Aquameldi 0,25 mg είναι λευκά, στρογγυλά, αμφίκυρτα, δισκία διαμέτρου 2 mm.

Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία Aquameldi 1 mg είναι υποκίτρινα έως κίτρινα, στρογγυλά, αμφίκυρτα, δισκία διαμέτρου 2 mm.

Και τα δύο διατίθεται σε πλαστική φιάλη με πλαστικό, ασφαλές για τα παιδιά πώμα, απαραβίαστο εντός χάρτινου κουτιού. Κάθε κουτί περιέχει μία φιάλη και ένα μπλε κοχλιάριο.

Διαθέσιμες συσκευασίες των 0,25 mg ή του 1 mg που περιέχουν 50, 100 ή 200 διασπειρόμενα στο στόμα δισκία ανά φιάλη.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Την πρώτη φορά που ανοίγεται η φιάλη, πρέπει να σπάσει το σφράγισμα:

- Κρατήστε τη φιάλη σταθερά με το ένα χέρι.
- Με το άλλο χέρι: πιέστε προς τα κάτω σταθερά ενώ περιστρέφετε το καπάκι αριστερόστροφα.
- Συνεχίστε να στρέφετε μέχρι να σπάσει το σφράγισμα.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

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

Παρασκευαστής

Pharbil Waltrop GmbH
IM Wirrigen 25
45731 Waltrop
Γερμανία

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον διαδικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <https://www.ema.europa.eu>.
