

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

AQUMELDI 0,25 mg szájban diszpergálódó tabletta

AQUMELDI 1 mg szájban diszpergálódó tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

AQUMELDI 0,25 mg szájban diszpergálódó tabletta

0,25 mg enalapril-maleátot tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

AQUMELDI 1 mg szájban diszpergálódó tabletta

1 mg enalapril-maleátot tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szájban diszpergálódó tabletta.

AQUMELDI 0,25 mg szájban diszpergálódó tabletta

Fehér, kerek, mindkét oldalán domború, 2 mm átmérőjű, szájban diszpergálódó tabletta.

AQUMELDI 1 mg szájban diszpergálódó tabletta

Sárgás színű vagy sárga, kerek, mindkét oldalán domború, 2 mm átmérőjű, szájban diszpergálódó tabletta.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az AQUMELDI szívelégtelenség kezelésére javallott gyermekeknél és serdülőknél, a születéstől kezdve betöltött 18 éves korig.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Az AQUMELDI-kezelést a szívelégtelenségben szenvedő gyermekek és serdülők kezelésében jártas orvosnak kell megkezdenie.

Adagolás

Kezdő/tesztdózis

0,01–0,04 mg/ttkg (max. 2 mg) egyszeri kezdő dózisban.

- A tesztdózis beadása előtt ellenőrizni kell a vérnyomást és a vesefunkciót. Ha a szisztolés vérnyomás az 5. percentilis alatt van, vagy a kreatininszint az életkornak megfelelő normál határérték felett van, akkor nem szabad enalapril alkalmazni.
- A tesztdózisnak a kevésbé stabil állapotú betegek és a 30 naposnál fiatalabb csecsemők esetében a tartomány alsó határához közel kell lennie.

- A vérnyomást a kezdő dózis beadását követően 1–2 órán keresztül időnként ellenőrizni kell. Ha a szisztolés vérnyomás az 5. percentilis alatt van, az enalapril-kezelést abba kell hagyni, és megfelelő klinikai ellátást kell biztosítani.

Céldózis/fenntartó dózis

0,15–0,3 mg/ttkg (max. 20 mg) naponta, egy vagy két adagra elosztva, 8 órával a teszt dózis után. A dózist a vérnyomásban, a szérum kreatininszintjében és a káliumszintben tapasztalt válasznak megfelelően, egyénileg kell beállítani.

- Ha a szisztolés vérnyomás az 5. percentiliséhez magasabb vagy azzal egyenlő, és a szérum kreatininszintje nem haladja meg a kiindulási érték 1,5-szeresét, fontolóra kell venni az enalapril dózisának fokozatos növelését.
- Ha a szisztolés vérnyomás az 5. percentilis alatt van, és a szérum kreatininszintje a kiindulási érték több mint 2-szerese, az enalapril-kezelést le kell állítani.
- Ha a szisztolés vérnyomás az 5. percentilis alatt van, és a szérum kreatininszintje a kiindulási érték 1,5-szerese és 2-szerese között van, az enalapril dózisát fokozatosan csökkenteni kell.
- Ha a szisztolés vérnyomás az 5. percentiliséhez magasabb vagy azzal egyenlő, és a szérum kreatininszintje a kiindulási érték több mint 2-szerese, az enalapril dózisát fokozatosan csökkenteni kell.
- Ha a szisztolés vérnyomás az 5. percentiliséhez magasabb vagy azzal egyenlő, és a szérum kreatininszintje a kiindulási érték 1,5–2-szerese közé esik, az enalapril-kezelést ugyanazzal a dózissal kell folytatni.

Bármely szakaszban, ha a kálium szintje $\geq 5,5$ mmol/l, szüneteltesse az enalapril-kezelést. Miután a hyperkalaemia rendeződött, kezdje újra az enalapril-kezelést ugyanazon vagy alacsonyabb dózisszinten. A hyperkalaemia kiújulása esetén ismételje meg a fentieket, és kezdje újra alacsonyabb dózisszinten. Ha a kálium szintje többször dóziscsökkentés ellenére ismételt meghaladja az 5,5 mmol/l értéket, az enalapril-kezelést abba kell hagyni.

Ha egy adag AQUMELDI kimarad, a következő adagot a szokásos módon kell beadni. Ne adjon be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél a következő különleges óvintézkedéseket kell betartani (lásd 4.3 és 4.4 pont):

- Az enalapril ellenjavallt olyan gyermekeknél és serdülőknél, akiknél a glomeruláris filtrációs ráta (GFR) <30 ml/min/1,73 m² (lásd 4.3 pont).
- GFR ≥ 50 ml/min/1,73 m² esetén: nincs szükség dózismódosításra.
- GFR ≥ 30 és GFR <50 ml/min/1,73 m²: kezdje az egyszeri dózis 50%-ával, és 12 óránként adagolja.
- Dialízis esetén: a szokásos egyszeri dózis 25%-ával kezdje, és 12 óránként adagolja.

A dózist a hatástól függően, a lehető legnagyobb, tolerált dózissá kell növelni. A beteg klinikai állapotától függően a kreatinin- és káliumkoncentrációt a kezelés megkezdését követő két héten belül, majd legalább évente egyszer ellenőrizni kell.

Májkárosodás

Nem állnak rendelkezésre adatok a májkárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők kezelésére vonatkozóan. Nem szükséges a dózis módosítása, azonban az ilyen gyermekek enalaprilrel való kezelése csak szigorú ellenőrzés mellett megengedett. Az 1 hónaposnál fiatalabb, májkárosodásban szenvedő gyermekek kezelése nem javasolt (lásd 4.4 pont).

30 naposnál fiatalabb gyermekek

A 30 naposnál fiatalabb csecsemők kezelését csak szigorú monitorozás mellett szabad végezni, beleértve a vérnyomásnak, a szérum káliumszintjének és a vesefunkciónak az ellenőrzését.

Az alkalmazás módja

Kizárólag szájon át történő alkalmazásra. Helyezze a nyelvre vagy a szájüregbe, és hagyja feloldódni.

Az AQUMELDI étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

A 0,25 mg-nál kisebb kezdő dózisok és tápszondán keresztüli alkalmazás esetére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával vagy bármely más angiotenzinkonvertáló-enzim-gátlóval (ACE-gátló) szembeni túlérzékenység.
- Korábbi ACE-gátló-terápiával összefüggő angioedema.
- Örökletes vagy idiopátiás angioedema.
- A terhesség második és harmadik trimesztere (lásd 4.4 és 4.6 pont).
- Az AQUMELDI és az aliszkirént tartalmazó gyógyszerek egyidejű alkalmazása diabetes mellitusban vagy vesekárosodásban ($\text{GFR} < 60 \text{ ml/p/1,73 m}^2$) szenvedő betegeknél ellenjavallt (lásd 4.5 és 5.1 pont).
- Szakubitril/valzartánnal (egy neprilizin-gátlót tartalmazó gyógyszerrel) való együttes alkalmazás az angioedema fokozott kockázata miatt. Az AQUMELDI nem alkalmazható a szakubitril/valzartán-kezelés megkezdése előtti 36 órán belül, és a szakubitril/valzartán-kezelés leállítását követő 36 órán belül (lásd 4.4 és 4.5 pont).
- Súlyos vesekárosodásban szenvedő gyermekek és serdülők ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/p/1,73 m}^2$) (lásd 4.2 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Tünetekkel járó hypotensio

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknél – akár egyidejűleg fennálló veseelégtelenséggel vagy anélkül – tüneteket okozó hypotoniát figyeltek meg. Ez leginkább a súlyosabb szívelégtelenségben szenvedő betegeknél fordul elő, amint azt a kacsdiuretikumok nagy dózisainak alkalmazása, a hyponatraemia vagy a funkcionális vesekárosodás is mutatja. Ezeknél a betegeknél a kezelést orvosi felügyelet mellett kell megkezdeni, és a betegek állapotát szoros megfigyelés alatt kell tartani minden alkalommal, amikor az AQUMELDI és/vagy a diuretikum dózisát módosítják. Hasonló megfontolások vonatkozhatnak az ischaemiás szívbetegségben vagy cerebrovascularis betegségben szenvedő betegekre, akiknél a vérnyomás nagymértékű csökkenése myocardialis infarktushoz vagy cerebrovascularis történéshez vezethet.

Egyes, szívelégtelenségben szenvedő, normális vagy alacsony vérnyomású betegeknél az AQUMELDI alkalmazásakor a szisztémás vérnyomás tovább csökkenhet. Ez a hatás várható, és általában nem indokolja a kezelés leállítását. Amennyiben a hypotensio tünetei jelentkeznek, szükségessé válhat a diuretikum és/vagy az AQUMELDI dózisának csökkentése és/vagy a kezelés leállítása.

Hypotensio kialakulása esetén a beteget hanyatt kell fektetni, és szükség esetén 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekciót kell beadni intravénás infúzióban. Átmeneti hypotensio nem zárja ki a készítmény további alkalmazását; a kezelés a volumenexpanziót követő vérnyomás-emelkedés után általában minden nehézség nélkül folytatható.

Aorta vagy mitrális billentyű szűkülete/hyperthrophias cardiomyopathia

Mint minden vazodilatátor esetében, az ACE-gátlókat is körültekintően kell alkalmazni balkamrai valvularis és kiáramlási pálya obstrukcióban szenvedő betegeknél, és alkalmazásukat kerülni kell kardiogén sokk és haemodinamikai szempontból jelentős elzáródás esetén.

Vesekárosodás

Az enalapril-kezeléssel kapcsolatosan veseelégtelenségről számoltak be, amelyet főként súlyos szívelégtelenségben vagy alapbetegségként vesebetegségben (beleértve a veseartéria szűkületét is) szenvedő betegeknél figyeltek meg. Ha azonnal felismerik és megfelelően kezelik, az enalapril-terápiához társuló veseelégtelenség általában reverzibilis (lásd 4.8 pont).

Egyes hypertoniás betegeknél, akiknél látszólag nem áll fenn korábbi vesebetegség, a vér karbamid- és kreatininszintjének emelkedése alakult ki, amikor az enalapril diuretikummal együtt alkalmazták. Szükség lehet az enalapril dózisának csökkentésére és/vagy a diuretikus kezelés leállítására (lásd 4.2 pont). Ebben az esetben fel kell merülni a veseartéria-szűkület, mint lehetséges alapbetegség gyanúja (lásd alább a renovascularis hypertóniát).

Renovascularis hypertonia

A hypotensio és a veseelégtelenség fokozott kockázata áll fenn, ha kétoldali veseartéria-szűkületben vagy az egyetlen működő vese artériájának szűkületében szenvedő betegeket ACE-gátlókkal kezelnek. A vesefunkció csökkenése a szérum kreatininszintjének csak enyhe változásai mellett is előfordulhat. Ezeknél a betegeknél a terápiát szoros orvosi felügyelet mellett, kis dózisokkal, körültekintő titrálással és a vesefunkció monitorozása mellett kell megkezdeni.

Veseátültetés

Veseátültetésen frissen átesett betegeknél nincs tapasztalat az AQUMELDI alkalmazásával kapcsolatban. Az AQUMELDI-vel történő kezelés ezért nem ajánlott.

Májelégtelenség

Ritkán az ACE-gátlókat összefüggésbe hozták egy olyan szindrómával, amely cholestaticus sárgasággal vagy hepatitiszsel kezdődik, fulmináns májnecrosissá progrediál, és (esetenként) halált okoz. Ennek a tünetegyüttesnek a pathomechanizmusa nem ismert. Azoknak az ACE-gátlókat szedő betegeknél, akiknél sárgaság vagy a májenzimek szintjének jelentős emelkedése alakul ki, abba kell hagyniuk az ACE-gátló alkalmazását, és megfelelő orvosi utánpótlásban kell részesülniük.

Neutropaenia/agranulocytosis

ACE-gátlókat kapó betegeknél neutropaeniáról/agranulocytosisról, thrombocytopaeniáról és anaemiáról számoltak be. Normális vesefunkciójú és más komplikáló tényezővel nem jellemezhető betegeknél neutropaenia ritkán fordul elő. Az enalapril rendkívül körültekintően kell alkalmazni kollagén-érbetegség, immunszuppresszív kezelés, allopurinollal vagy prokainamiddal végzett kezelés esetén vagy olyan betegeknél, akiknél ezen komplikáló tényezők kombinációja áll fenn, különösen akkor, ha már eleve vesekárosodásban szenvednek. Ezen betegek közül néhányánál súlyos fertőzések alakultak ki, amelyek néhány esetben nem reagáltak az intenzív antibiotikum-terápiára. Amennyiben ilyen betegeknél enalapril alkalmaznak, javasolt a fehérvérsejtszám rendszeres ellenőrzése, és a betegeket utasítani kell arra, hogy a fertőzés bármilyen jelét jelentsék.

Túlérzékenység/angioedema

Az ACE-gátlókkal, köztük az enalaprilrel kezelt betegeknél az arc, a végtagok, az ajkak, a nyelv, a glottis és/vagy a gége angioedemájáról számoltak be. Ez a kezelés során bármikor előfordulhat. Ilyen esetekben az AQUMELDI-kezelést azonnal le kell állítani, és megfelelő monitorozást kell alkalmazni

a tünetek teljes megszűnésének ellenőrzése érdekében, mielőtt a beteget elbocsátják az egészségügyi intézményből. Még azokban az esetekben is, amikor csak a nyelv duzzanata jelentkezik, légzési nehézség nélkül, a betegek hosszán tartó megfigyelést igényelhetnek, mivel az antihisztaminokkal vagy kortikoszteroidokkal végzett kezelés nem feltétlenül elégséges.

Nagyon ritkán haláleseteket is jelentettek a gége vagy a nyelv ödémájával járó angioedema miatt. Azon betegeknél, akiknél a nyelv, a glottis vagy a gége érintett, valószínű, hogy a légutak elzáródása lép fel, különösen azok esetében, akiknél korábban légúti műtétet végeztek. A nyelv, a glottis vagy a gége érintettsége esetén, ami valószínűleg a légutak elzáródását okozhatja, azonnal megfelelő kezelést kell alkalmazni, amely magában foglalhatja az 1:1 000 hígítási arányú subcutan adrenalin-oldat alkalmazását és/vagy a légútbiztosításra szolgáló intézkedéseket.

Az ACE-gátlókat kapó, fekete bőrű betegeknél nagyobb arányban fordult elő angioedema, mint a nem fekete bőrű betegek esetében.

Azon betegek esetében, akiknek a kórelőzményében ACE-gátló-terápiához nem kapcsolódó angioedema szerepel, az ACE-gátló alkalmazása során az angioedema fokozott kockázata állhat fenn (lásd 4.3 pont).

Racekadotril, mTOR-gátlók (pl. szilolimusz, everolimusz, temsziolimusz) és vildagliptin alkalmazásának megkezdésekor óvatosan kell eljárni olyan betegek esetén, akik már ACE-gátlót szednek.

Az egyidejűleg ACE-gátló és neprilizin-gátló terápiában (pl. szakubitril, racekadotril) részesülő betegeknél fokozott lehet az angioedema kockázata (lásd 4.5 pont). Az enalapril és a szakubitril/valzartán kombinációja ellenjavallt az angioedema fokozott kockázata miatt (lásd 4.3 pont). A szakubitril/valzartán alkalmazása nem kezdhető meg az enalapril-kezelés utolsó dózisének bevitelét követő 36 órán belül. Amennyiben a szakubitril/valzartán-kezelést leállítják, az enalapril-kezelést a szakubitril/valzartán utolsó dózisát követő 36 órán belül nem szabad megkezdeni (lásd 4.3 és 4.5 pont).

Anaphylactoid reakciók hártáásszárnyúak mérgeivel szembeni deszenzibilizálás során

Ritkán a hártáásszárnyúak mérgeivel szembeni deszenzibilizálás során ACE-gátlókat kapó betegeknél életveszélyes anaphylactoid reakciók jelentkeztek. Ezeket a reakciókat úgy kerülték el, hogy az egyes deszenzibilizációs alkalmak előtt ideiglenesen felfüggesztették az ACE-gátlóval végzett kezelést.

Anaphylactoid reakciók LDL-aferezis során

Azoknál a betegeknél, akik dextrán-szulfáttal végzett alacsony denzitású lipoprotein (LDL)-aferezis során ACE-gátlókat kaptak, életveszélyes anaphylactoid reakciókat tapasztaltak. Ezeket a reakciókat úgy kerülték el, hogy minden egyes aferezis előtt ideiglenesen felfüggesztették az ACE-gátlóval végzett kezelést.

Hemodializált betegek

Anaphylactoid reakciókról számoltak be olyan betegeknél, akiknél nagy áteresztőképességű membránokkal (pl. AN 69) végzett dialízist hajtottak végre, és akiket ezzel egyidejűleg ACE-gátlóval is kezeltek. Ezeknél a betegeknél mérlegelni kell más típusú dializáló membrán vagy más típusú vérnyomáscsökkentők alkalmazását.

Hypoglykaemia

Azon cukorbeteg esetén, akiket szájon át alkalmazott antidiabetikummal vagy inzulinval kezelnek és akiknél ACE-gátló kezelést indítanak, fel kell hívni a beteg figyelmét az állapotának szoros figyelemmel kísérésére, a hypoglykaemia észlelése érdekében, különösen a kombinált alkalmazás első hónapjában (lásd 4.5 pont).

Köhögés

Az ACE-gátlók alkalmazása során köhögésről számoltak be. A köhögés jellemzően improduktív, elhúzódó, és a kezelés leállítása után elmúlik. Az ACE-gátló által kiváltott köhögést a köhögés differenciáldiagnózisa során számításba kell venni.

Műtét/anaesthesia

Nagy műtét vagy anaesthesia során hypotóniát okozó gyógyszereket kapó betegeknél az enalapril gátolja a kompenzációs reninfelszabadulás miatti angiotenzin II-képződést. Ha hypotensio alakul ki, és feltételezhető, hogy az a fenti mechanizmus következménye, akkor az volumenpótlással rendezhető.

Hyperkalaemia

Egyes ACE-gátlókkal – beleértve az enalapril is – kezelt betegeknél a szérum káliumszintjének emelkedését figyelték meg. A hyperkalaemia kialakulásának kockázati tényezői közé tartoznak a veseelégtelenségben szenvedő betegek, a vesefunkció romlása, az életkor (>70 év), a diabetes mellitus, az egyidejű események, különösen a dehydratio, az akut cardialis decompensatio, a metabolicus acidosis, valamint a káliummegtakarító diuretikumok (pl. spironolakton, eplerenon, triamteren vagy amilorid), káliumpótlók vagy káliumtartalmú sópótlók egyidejű alkalmazása, vagy a szérum káliumszintjének emelkedését okozó egyéb gyógyszereket (pl. heparin és trimetoprimet tartalmazó készítmények, például ko-trimoxazol) szedő betegek. Az újszülötteknél fokozott a hyperkalaemia kialakulásának kockázata. A káliumpótlók, káliummegtakarító diuretikumok, káliumtartalmú sópótlók vagy egyéb olyan gyógyszerek alkalmazása, amelyek növelhetik a szérum káliumszintjét, különösen a veseműködési zavarban szenvedő betegeknél a szérum káliumszintjének jelentős növekedéséhez vezethetnek. A hyperkalaemia súlyos, néha végzetes aritmiákat okozhat. Ha az enalapril és a fent említett gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása megfelelőnek tekinthető, akkor ezeket elővigyázatossággal, a szérum káliumszintjének gyakori ellenőrzése mellett kell alkalmazni (lásd 4.5 pont).

Lítium

A lítium és az enalapril kombinációja általában nem ajánlott (lásd 4.5 pont).

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlása

Bizonyított, hogy az ACE-gátlók, az angiotenzin II-receptor-blokkolók vagy az aliszkirén egyidejű alkalmazása növeli a hypotónia, a hyperkalaemia és a csökkent vesefunkció kockázatát (beleértve az akut veseelégtelenséget is). Ezért a RAAS ACE-gátlók, angiotenzin II-receptor-blokkolók vagy aliszkirén együttes alkalmazása révén történő gátlása nem javasolt (lásd 4.5 és 5.1 pont). Ha a kettős blokádot kezelést feltétlenül szükségesnek ítélik, ez csak szakorvosi felügyelet mellett történhet, és azt a vesefunkció, az elektrolitszintek és a vérnyomás gyakori, szoros ellenőrzése mellett kell végezni.

Diabeteses nephropathiában szenvedő betegeknél az ACE-gátlók és az angiotenzin II-receptor-blokkolók nem alkalmazhatók egyidejűleg.

Terhesség

Az ACE-gátlók alkalmazását terhesség alatt nem szabad megkezdeni. Hacsak az ACE-gátló-kezelés folytatása nem elengedhetetlen, a terhességet tervező betegeket olyan másik kezelésre kell átállítani, amelynek a terhesség alatti alkalmazásra vonatkozó biztonságossági profilja megalapozott. Terhesség megállapításakor az ACE-gátlók alkalmazását azonnal le kell állítani, és ha szükséges, egy másik kezelést kell elkezdeni (lásd 4.3 és 4.6 pont).

Etnikai különbségek

Más ACE-gátlókhoz hasonlóan az enalapril is láthatólag kevésbé hatékonyan csökkenti a vérnyomást a fekete bőrű személyek esetén, mint a nem fekete bőrű személyeknél, aminek az oka valószínűleg az alacsony reninszint magasabb előfordulási gyakorisága a fekete bőrű, hypertóniában szenvedő populáció körében.

Gyermekek és serdülők

Az AQUMELDI alkalmazása gyermekeknél a szívelégtelenségtől eltérő indikációkban nem javasolt. 1 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél elővigyázatosság szükséges, mivel nagyon érzékenyek lehetnek a gyógyszerre. Kevés klinikai vizsgálatokból származó adat áll rendelkezésre az AQUMELDI alkalmazására vonatkozóan 1 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél (n=4). A betegek állapotát a nemkívánatos események jeleinek észlelése érdekében fokozott figyelemmel kell kísérni és az elektrolitok szintjét gondosan monitorozni kell.

Májkárosodás

Nem állnak rendelkezésre adatok a már fennálló májbetegségben szenvedő gyermekek kezelésére vonatkozóan. Ezért a már fennálló májbetegségben szenvedő gyermekek és serdülők csak szigorú ellenőrzés mellett kezelhetők enalaprilrel. Az 1 hónaposnál fiatalabb, májkárosodásban szenvedő csecsemők kezelése nem javasolt.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az AQUMELDI-vel nem végeztek interakciós vizsgálatokat felnőtteknél vagy gyermekeknél és serdülőknél. Az enalaprilrel interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlása

Klinikai vizsgálati adatok alapján a renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) kettős blokádja esetén – ACE-gátlók, angiotenzin II-receptor-blokkolók vagy aliszkirén kombinált alkalmazásával – nagyobb a nemkívánatos események, például a hypotónia, a hyperkalaemia és a csökkent vesefunkció (beleértve az akut veseelégtelenséget is) gyakorisága, mint egyetlen RAAS-ra ható szer alkalmazása esetén (lásd 4.3, 4.4 és 5.1 pont).

Káliummegtakarító diuretikumok, káliumpótlók, illetve más olyan gyógyszerek, amelyek növelhetik a szérum káliumszintjét

Az ACE-gátlók mérséklék a diuretikumok által okozott káliumvesztést. A káliummegtakarító diuretikumok (pl. spironolakton, eplerenon, triamteren vagy amilorid), a káliumpótlók, a káliumtartalmú sópótlók és más olyan gyógyszerek alkalmazása, amelyek növelhetik a szérum káliumszintjét (pl. heparin vagy trimetoprim-tartalmú gyógyszerek, például ko-trimoxazol) a szérum káliumszintjének jelentős növekedéséhez vezethet. Ha az enalapril és a fent említett gyógyszerek bármelyikének egyidejű alkalmazása megfelelőnek tekinthető, akkor ezeket elővigyázatossággal, a szérum káliumszintjének gyakori ellenőrzése mellett kell alkalmazni (lásd 4.4 pont).

Diuretikumok (tiazidok vagy kacsdiuretikumok)

A nagy dózisú diuretikumokkal végzett korábbi kezelés volumencsökkenést és a hypotensió kockázatát okozhatja az enalapril-kezelés megkezdésekor (lásd 4.4 pont). A hypotensív hatások

csökkenthetők a diuretikum-kezelés megszakításával, a volumen vagy a sóbevitel növelésével, vagy az enalapril-kezelés kis dózissal történő megkezdésével.

Vérnyomáscsökkentők

Ezen gyógyszerek egyidejű alkalmazása fokozhatja az enalapril vérnyomáscsökkentő hatását. A nitroglicerinnel és más nitrátokkal, illetve más vazodilatátorokkal történő egyidejű alkalmazás tovább csökkentheti a vérnyomást.

Lítium

A lítium ACE-gátlókkal történő egyidejű alkalmazása során a lítium szérumkoncentrációjának és toxicitásának reverzibilis emelkedéséről számoltak be. Tiazid diuretikumok egyidejű alkalmazása tovább növelheti a lítium szintjét, és növelheti a lítium toxicitásának kockázatát ACE-gátlók alkalmazása esetén. Az enalapril lítiummal való együttes alkalmazása nem ajánlott, de ha a kombinált kezelés szükségesnek bizonyul, gondosan monitorozni kell a szérum lítiumszintjét (lásd 4.4 pont).

Triciklusos antidepresszánsok/antipszichotikumok/anesztetikumok/kábító fájdalomcsillapítók

Bizonyos anesztetikumok, triciklusos antidepresszánsok és antipszichotikumok ACE-gátlókkal való egyidejű alkalmazása a vérnyomás csökkenését eredményezheti (lásd 4.4 pont).

Nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ek), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2 (COX-2)-gátlókat

A nem-szteroid gyulladáscsökkentő szerek (NSAID-ek), beleértve a szelektív ciklooxygenáz-2-gátlókat (COX-2-gátlók) csökkenthetik a diuretikumok és más vérnyomáscsökkentők hatását. Ezért az angiotenzin II-receptor-antagonisták vagy ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatását gyengíthetik az NSAID-ek, beleértve a szelektív COX-2-gátlókat is.

A nem-szteroid gyulladáscsökkentők (beleértve a COX-2-gátlókat) és az angiotenzin II-receptor-antagonisták vagy az ACE-gátlók egyidejű alkalmazása additív hatást gyakorol a szérum káliumszintjének emelkedésére, és a vesefunkció romlásához vezethet. Ezek a hatások általában visszafordíthatók. Ritkán előfordulhat akut veseelégtelenség, különösen a vesekárosodásban szenvedő betegeknél (például az időseknél vagy a volumenhiányos betegeknél, beleértve a diuretikus terápiában részesülő betegeket is). Ezért a kombinációt óatosan kell alkalmazni vesekárosodásban szenvedő betegek esetében. A betegeknél megfelelően hidratálnak kell lenniük, és figyelmet kell fordítani a vesefunkció ellenőrzésére az egyidejű kezelés megkezdését követően, illetve rendszeres időközönként azt követően.

Arany

Ritkán nitritoid reakciókról (melyek tünetei közé tartozik az arc kipirulása, a hányinger, a hányás és az hypotensio) számoltak be az injekcióban alkalmazható arannyal (nátrium-aurotiomalát) és az azzal egyidejűleg alkalmazott ACE-gátló-terápiával (beleértve az enalapril is) kezelt betegeknél.

mTOR (mammalian target of rapamycin)-gátlók

Az egyidejűleg mTOR-gátlóval (pl. temsirolimusz, sziirolimusz, everolimusz) kezelt betegeknél fokozott lehet az angioedema kockázata (lásd 4.4 pont).

Neprilizin-gátlók

Az egyidejűleg ACE-gátló és neprilizin-gátló kezelést (pl. szakubitril, racekadotril) kapó betegeknél fokozott lehet az angioedema kockázata (lásd 4.4 pont). Az enalapril és a szakubitril/valzartán egyidejű alkalmazása ellenjavallt, mivel a neprilizin és az ACE egyidejű gátlása növelheti az angioedema kockázatát. A szakubitril/valzartán alkalmazása az enalapril-kezelés utolsó adagjának

bevétele után 36 órán belül nem kezdhető meg. Az enalapril-kezelést a szakubitril/valzartán utolsó adagját követő 36 órán belül nem szabad megkezdeni (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szimpatomimetikumok

A szimpatomimetikumok csökkenthetik az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatását.

Antidiabetikus szerek

Epidemiológiai vizsgálatok azt mutatták, hogy az ACE-gátlók és az antidiabetikumok (inzulinok, *per os* alkalmazott hypoglykaemiás szerek) egyidejű alkalmazása fokozott vércukorszint-csökkentő hatáshoz vezethet, a hypoglykaemia kockázatával. Úgy tűnik, ez a jelenség nagyobb valószínűséggel fordul elő a kombinált kezelés első hetei alatt, illetve vesekárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 4.8 pont). Az egyidejűleg vildagliptin-kezelésben részesülő betegeknél fokozott lehet az angioedema kockázata (lásd 4.4 pont).

Alkohol

Az alkohol fokozza az ACE-gátlók vérnyomáscsökkentő hatását.

Acetilszalicilsav, trombolitikumok és β -blokkolók

Az enalapril biztonságosan alkalmazható egyidejűleg acetilszalicilsavval (kardiológiai dózisokban), trombolitikumokkal és β -blokkolókkal.

Ciklosporin

Az ACE-gátlók és a ciklosporin egyidejű alkalmazása során hyperkalaemia alakulhat ki. A szérumban káliumszintjének rendszeres ellenőrzése javasolt.

Heparin

Az ACE-gátlók és a heparin egyidejű alkalmazása során hyperkalaemia alakulhat ki. A szérumban káliumszintjének rendszeres ellenőrzése javasolt.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Humán tapasztalatok alapján az ACE-gátlók, köztük az enalapril veleszületett rendellenességeket (csökkent vesefunkció, oligohydramnion, koponyacsontosodási retardatio, végtagi zsugorodás, craniofacialis deformációk és hypoplasticus tüdőfejlődés), valamint újszülöttkori toxicitást (veseelégtelenség, hypotensio, hyperkalaemia) okoznak terhesség alatt történő alkalmazás esetén.

Az AQUMELDI a terhesség második és harmadik trimeszterében ellenjavallt, és az első trimeszterben nem javasolt (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és azt követően legalább 1 hétig.

Előfordult oligohydramnion, amely feltehetően csökkent magzati vesefunkcióra utal, és végtagi zsugorodást, craniofacialis deformációkat és hypoplasticus tüdőfejlődést okozhat. Amennyiben az ACE-gátló-expozícióra a terhesség második trimeszterében vagy azután került sor, a vesefunkció és a koponya ultrahangos ellenőrzése javasolt. Azokat a csecsemőket, akiknek az édesanyja ACE-gátlókat szedett, szoros megfigyelés alatt kell tartani a hypotensio észlelése érdekében (lásd 4.3 és 4.4 pont).

Szoptatás

Az AQUMELDI és metabolitjai olyan mértékben választódnak ki a humán anyatejbe, hogy nem zárhatók ki az anyatejjel táplált újszülöttekre/csecsemőkre gyakorolt hatások (lásd 5.2 pont).

Az AQUMELDI alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy a kezelést szakítják meg/halasztják el – figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermek, illetve a kezelés előnyét az anya szempontjából.

Termékenység

Az enalapril termékenységre gyakorolt hatásáról nem áll rendelkezésre humán adat. Patkányoknál az enalapril-kezelés nem befolyásolta a párzást, illetve a termékenységet (lásd 5.3 pont).

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

Az AQUMELDI kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Szédülés vagy kimerültség léphet fel, ami befolyásolhatja a koncentrációt és a koordinációt. Ez megváltoztathatja ezeket a képességeket igénylő feladatok elvégzését, például a járművezetést, a kerékpározást vagy a gépek kezelését.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Gyermekek esetén a gyógyszerrel kapcsolatos leggyakoribb mellékhatások a köhögés (5,7%), a hányás (3,1%), a microalbuminuria (3,1%), a hyperkalaemia (2,9%), a hypotensio (1,4%) és a posturalis szédülés (1,2%) voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Gyermekek

Az 1. táblázatban felsorolt mellékhatások gyakorisága a szívelégtelenség miatt AQUMELDI-t kapó gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatok eredményein alapul. Ezekben a vizsgálatokban összesen 86 gyermek legfeljebb egy évig kapott enalapril, így az adatok korlátozottak.

A mellékhatások felsorolását az alábbi táblázat szervrendszer és gyakoriság szerinti bontásban tartalmazza, a leggyakoribb mellékhatásokkal az első helyen, a következő egyezménynek megfelelően: nagyon gyakori ($\geq 1/10$), gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$), nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$), nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból a gyakoriság nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások súlyosság szerint csökkenő sorrendben kerülnek megadásra.

1. táblázat A szívelégtelenségben szenvedő gyermekeknél jelentkező mellékhatások felsorolása

Mellékhatások	Gyakoriság
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Posturalis szédülés	Gyakori
Érbetegségek és tünetek	
Hypotensio	Gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Köhögés	Gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Hányás	Gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Hyperkalaemia	Gyakori

Mellékhatások	Gyakoriság
Microalbuminuria	Gyakori

Felnőttek

Az enalapril tableta biztonságosságát több mint 10 000 felnőtt betegnél értékelték kontrollos klinikai vizsgálatokban, amelyekben 2314 hypertóniás beteg és 363 pangásos szívelégtelenségben szenvedő beteg vett részt. A felnőtt populációban észlelt mellékhatásokat és azok gyakoriságát a 2. táblázat sorolja fel.

2. táblázat A felnőtt populációban jelentkező mellékhatások felsorolása

Mellékhatások	Gyakoriság
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek	
Aplasticus anaemia	Nem gyakori
Haemolyticus anaemia	Nem gyakori
Anaemia	Nem gyakori
Csontvelő-depresszió	Ritka
Neutropaenia	Ritka
Agranulocytosis	Ritka
Pancytopenia	Ritka
Thrombocytopenia	Ritka
Lymphadenopathia	Ritka
Csökkent haemoglobinszint	Ritka
Csökkent haematocritérték	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek	
Angioedema	Gyakori
Autoimmun betegségek	Ritka
Endokrin betegségek és tünetek	
Nem megfelelő antidiuretikushormon-termelés szindróma (SIADH)	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	
Hypoglykaemia	Nem gyakori
Pszichiátriai kórképek	
Depresszió	Gyakori
Zavartság	Nem gyakori
Idegesség	Nem gyakori
Insomnia	Nem gyakori
Kóros álmok	Ritka
Alvászavarok	Ritka
Idegrendszeri betegségek és tünetek	
Szédülés	Nagyon gyakori
Fejfájás	Gyakori
Syncope	Gyakori
Az ízérzékelés megváltozása	Gyakori
Paraesthesia	Nem gyakori
Somnolentia	Nem gyakori
Vertigo	Nem gyakori
Szembetegségek és szemészeti tünetek	
Homályos látás	Nagyon gyakori
A fül és az egyensúly-érzékelő szerv betegségei és tünetei	
Tinnitus	Nem gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek	
Mellkasi fájdalom	Gyakori
Ritmuszavarok	Gyakori
Angina pectoris	Gyakori

Mellékhatások	Gyakoriság
Tachycardia	Gyakori
Myocardialis infarctus	Nem gyakori
Cerebrovascularis törtézés	Nem gyakori
Palpitatio	Nem gyakori
Érbetegségek és tünetek	
Hypotensio	Gyakori
Orthostaticus hypotensio	Nem gyakori
Kipirulás	Nem gyakori
Raynaud-jelenség	Ritka
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek	
Köhögés	Nagyon gyakori
Dyspnoe	Gyakori
Asztma	Nem gyakori
Bronchospasmus	Nem gyakori
Torokfájás	Nem gyakori
Rhinorrhoea	Nem gyakori
Rekedtség	Nem gyakori
Pulmonalis infiltrátumok	Ritka
Allergiás alveolitis	Ritka
Eosinophil pneumonia	Ritka
Rhinitis	Ritka
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	
Hányinger	Nagyon gyakori
Hasmenés	Gyakori
Hasi fájdalom	Gyakori
Hányás	Gyakori
Ileus	Nem gyakori
Pancreatitis	Nem gyakori
Peptikus fekély	Nem gyakori
Székrekedés	Nem gyakori
Anorexia	Nem gyakori
Gyomorirritáció	Nem gyakori
Dyspepsia	Nem gyakori
Szájszárazság	Nem gyakori
Stomatitis	Ritka
Aftás fekélyképződés	Ritka
Glossitis	Ritka
Emésztőrendszeri angioedema	Nagyon ritka
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek	
Májelégtelenség	Ritka
Cholestasis	Ritka
Hepatitis	Ritka
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei	
Kiütés	Gyakori
Pruritis	Nem gyakori
Verejtékezés	Nem gyakori
Alopecia	Nem gyakori
Erythema multiforme	Ritka
Stevens–Johnson-szindróma	Ritka
Exfoliatív dermatitis	Ritka
Toxicus epidermalis necrolysis	Ritka
Pemphigus	Ritka
Erythroderma	Ritka

Mellékhatások	Gyakoriság
Súlyos bőrreakciók*	Nem ismert
Túlérzékenységi reakciók	Nem ismert
A csont-izomrendszer és a kötőszövet betegségei és tünetei	
Izomgörcsök	Nem gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek	
Veseelégtelenség	Nem gyakori
Veseműködési zavar	Nem gyakori
Proteinuria	Nem gyakori
Oliguria	Ritka
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek	
Impotencia	Nem gyakori
Gynaecomastia	Ritka
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	
Aesthenia	Nagyon gyakori
Fáradtság	Gyakori
Láz	Nem gyakori
Rossz közérzet	Nem gyakori
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei	
Hyperkalaemia	Gyakori
Microalbuminuria	Gyakori
Emelkedett szérumszint kreatininszint	Gyakori
Emelkedett karbamidszint a vérben	Nem gyakori
Hyponatraemia	Nem gyakori
Emelkedett májenzimszintek	Ritka
Emelkedett szérumszint bilirubinszint	Ritka

* Egy tünetegyüttesről számoltak be, amely a következők közül néhányat vagy ezek mindegyikét magában foglalhatja: láz, serositis, vasculitis, myalgia/myositis, arthralgia/arthritis, ANA-pozitivitás, emelkedett ESR, eosinophilia, illetve leukocytosis. Bőrkiütés, fényérzékenység vagy más, a bőrt érintő manifesztációk fordulhatnak elő.

Gyermekek és serdülők

Vérnyomás és szívfrekvencia

Az AQUMELDI első bevitelét követően a 8 órás megfigyelési időszak alatt nem számoltak be a vérnyomás vagy a szívfrekvencia változásáról ACE-gátlókkal korábban nem kezelt vagy kezelt, szívelégtelenségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél. A kezelés első 8 hetében a vérnyomás átlagértékei az idő múlásával nem változtak. Ugyanez a tendencia volt megfigyelhető a szívfrekvencia esetében is. A szisztolés és diasztolés vérnyomáson alapuló artériás középnyomás (MAP) minden korcsoportban nőtt az ezt követő, 10 hónapos vizsgálati időszak alatt, kivéve a 6–12 hónapos gyermekeket, ahol kisebb csökkenést mutatott.

Renális biztonságossági paraméterek

A 12 hónapos vizsgálati időszak alatt a szérumszint kreatininszintje, a vér karbamid-nitrogén szintje (BUN), a GFR és a kálium szintje általában a normál tartományon belül volt és állandónak bizonyult a szívelégtelenségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél. Az egyetlen különbség a legfeljebb 3 hónapos korú gyermekeknél volt, ahol a karbamidszintek szignifikánsan magasabbak voltak a vizsgálat végén, mint a kiinduláskor, az átlagérték ($\pm$ szórás (SD)) 4,4 ($\pm$ 1,8) volt a 2,8 ($\pm$ 1,4) értékkel szemben, $p=0,0001$). Szívelégtelenségben szenvedő gyermekeknél és serdülőknél csak egy, dilatatív cardiomyopathiában szenvedő betegnél számoltak be folyamatosan microalbuminuriáról, az első vizsgálati vizittől kezdve. Mivel ez a beteg idő előtt kilépett a vizsgálatból, és így nem vett részt az utánkövetésben, csak korlátozott adatok állnak rendelkezésre. A mikroalbuminuriáról három másik esetben számoltak be, más viziteken azonban a mikroalbumin értéke a normál tartományon belül volt.

A többi beteg esetében az értékek minden korcsoportban hasonlóak voltak a vizsgálat teljes időtartama során.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

Az enalapril túladagolására vonatkozóan korlátozott adatok állnak rendelkezésre felnőtteknél, gyermekekre vonatkozóan pedig nem állnak rendelkezésre specifikus adatok. A túladagolással kapcsolatban eddig jelentett legfontosabb tünetek a súlyos hypotensio, amely körülbelül hat órával a tabletták bevétele után kezdődik, a renin-angiotenzin rendszer gátlása mellett, valamint a stupor. Az ACE-gátlók túladagolásával összefüggő tünetek közé tartozhat a keringési sokk, az elektrolitzavarok, a veseelégtelenség, a hyperventillatio, a tachycardia, a palpitatio, a bradycardia, a szédülés, a szorongás és a köhögés. 300 mg enalapril bevitelét követően az enalapril szérumszintjének a terápiás dózisok beadása után általában megfigyelt szintjénél 100-szor magasabb, illetve 440 mg bevitelét követően 200-szor magasabb értékéről számoltak be.

A túladagolás esetén javasolt kezelés 9 mg/ml-es (0,9%) nátrium-klorid oldatos injekció intravénás infúziója. Hypotensio esetén a beteget antisokk-helyzetbe kell helyezni. Amennyiben rendelkezésre áll, mérlegelhető angiotenzin II-infúzióval és/vagy intravénásan, katekolaminokkal történő kezelés is. Ha a gyógyszer bevétele a közelmúltban történt, az enalapril-maleát eltávolítását célzó intézkedéseket kell tenni (pl. hánytatás, gyomormosás, abszorbensek és nátrium-szulfát alkalmazása). Az enalapril haemodialysissal lehetséges, hogy eltávolítható az általános keringésből (lásd 4.4 pont). Terápiarezisztens bradycardia esetén pacemaker terápiát kell alkalmazni. Az életjeleket, a szérum elektrolitszintjeit és a kreatininkoncentrációt folyamatosan monitorozni kell.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: a renin-angiotenzin rendszerre ható készítmények, ACE-gátlók, önmagában, ATC-kód: C09AA02.

Az enalapril-maleát az enalapril maleátsója, amely két aminosav, az L-alanin és az L-prolin származéka.

Hatásmechanizmus

A renin-angiotenzin-aldoszteron rendszer (RAAS) gátlása

Felnőtteknél szájon át történő alkalmazást követően az enalapril a hepaticus CES 1 enzimén keresztül hidrolizálódik az aktív metabolittá, az enalapriláttá, amely ACE-gátlóként hat. Az ACE egy peptidil-dipeptidáz, amely katalizálja az angiotenzin I átalakulását az angiotenzin II-vé, egy vazokonstriktor anyaggá, és így az ACE gátlása a plazma angiotenzin II-szintjének csökkenését eredményezi. Ez továbbá a plazma reninaktivitásának növekedéséhez (a renin felszabadulásával kapcsolatos negatív feedback kiiktatása miatt) és csökkent aldoszteron-szekrécióhoz vezet. Az enalapril hatásmechanizmusa tehát elsősorban a RAAS szuppressziója révén valósul meg. Az ACE ugyanakkor azonos a kinináz II-vel, ezért az enalapril a bradikinin – egy erős vazopresszor peptid – lebomlásának gátlása révén is kifejtheti hatását. Továbbra is fennállnak kérdések az ACE-gátlásnak, a gyermekek és

serdülők szóban forgó korcsoportjától függően, a RAA-tengelyre gyakorolt eltérő hatásaival kapcsolatban.

Farmakodinámiai hatások

Szívelégtelenségben szenvedő gyermekeknél az agyi natriuretikus peptidek (Nt-proBNP), a rövidülési frakció és a RAAS szempontjából az enalapril szájban diszpergálódó tabletták farmakodinámiai tulajdonságait feltáró jelleggel két klinikai vizsgálatban tanulmányozták; 32, 1 hónap és <12 év közötti, dilatatív cardiomyopathia (DCM) (WP08) miatt szívelégtelenségben szenvedő gyermek és 70, legfeljebb 6 éves, veleszületett szívbetegség (CHD) miatt szívelégtelenségben szenvedő gyermek (WP09) részvételével. Az átlagéletkor 555 nap, az átlagos testtömeg 8,92 kg, a testmagasság pedig 74,01 cm volt. A betegek 46%-a lány, 54%-a fiú volt. Az adatok az alábbiakban olvashatók.

A DCM-ben szenvedő gyermekeknél az Nt-proBNP medián értéke (tartomány) 32 (5–1777) pmol/l volt a vizsgálat kezdetén és 35 (3–1302) pmol/l (p =nem szignifikáns) a vizsgálat végén, vagyis nem változott. Ebben a kohorszban a betegeknek csupán 10%-a nem részesült korábbi ACE-gátló-kezelésben. A CHD-ben szenvedő gyermekeknél a vizsgálat végén az Nt-proBNP szintje alacsonyabb volt, mint a vizsgálat kezdetén. Az Nt-proBNP medián értéke a vizsgálat kezdetén 171 (1–2789) pmol/l, a végén pedig 73 (5–2165) pmol/l (p =nem szignifikáns) volt. Ebben a kohorszban a betegek 44%-a nem részesült korábbi ACE-gátló-kezelésben.

A DCM-ben szenvedő betegeknek az echokardiográfiás (rövidülési frakció) átlagérték ($\pm$ SD) minden betegnél enyhén, de szignifikánsan növekedett, 22,3%-ról (SD 7,3) 25,1%-ra (SD 7,8) ($p<0,05$, t -teszt), ami a betegek kardiális állapotának javulását tükrözi minden korcsoportban. A CHD-ben szenvedő betegeknek a megrövidülési frakció csaknem változatlan maradt a vizsgálati időszak alatt. Az átlagérték ($\pm$ SD) a beválasztás során 38,7% (SD 8,6), a vizsgálati vizitek végén 38,5% (SD 6,2) volt.

Ami a RAAS, a renin, a plazma reninaktivitására és az angiotenzin I-re gyakorolt hatásokat illeti, a két vizsgálat végén mindegyik értéke emelkedett a kezelés előtti értékekhez képest. Az aldoszteron koncentrációja az enalapril szájban diszpergálódó tabletta beadása után 4 órával, valamint a vizsgálat végén is csökkent. Nem valószínű, hogy a megfigyelt változások a betegség természetes lefolyásának vagy a RAAS éréstől függő változásainak következményei lennének. A RAAS 4 paraméterére vonatkozóan hasonló tendenciát figyeltek meg az ACE-gátlókkal korábban nem kezelt és az ACE-gátlókkal korábban már kezelt kohorszokban. A fő különbség a kiindulási, kezelés előtti értékek tekintetében volt látható. Az enalapril szájban diszpergálódó tablettával történő kezelés során a RAAS markerek megfigyelt változásai az ACE-gátlás esetén várható mintázatnak megfelelően alakultak.

Kevés klinikai vizsgálatokból származó adat áll rendelkezésre az AQUMELDI alkalmazásáról 1 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél ($n=4$).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

A *per os* adott enalapril gyorsan felszívódik, és egy órán belül eléri a maximális szérumkoncentrációt. Vizeletviszanyerés alapján az enalapril *per os* enalapril-tablettából történő felszívódásának mértéke körülbelül 60%. Az enalapril gyorsan és nagymértékben hidrolizálódik enalapriláttá, amely egy erős ACE-gátló.

Az AQUMELDI szájban diszpergálódó tabletták felszívódását várhatóan nem befolyásolja az étkezés.

Eloszlás

Amint azt a felnőtt populációban leírták, a terápiás szempontból releváns koncentrációtartományban az enalaprilnek a humán plazmafehérjékhez való kötődése nem haladja meg a 60%-ot. Felnőtteknél az AQUMELDI-ből származó enalapril látszólagos eloszlási térfogata (V/F) 93,15 l (SD 33,23 l).

Biotranszformáció

Az enalaprilattá történő konverzió kivételével nincs bizonyíték az enalapril jelentős metabolizmusára.

Elimináció

Az enalaprilát elsősorban a vesén keresztül választódik ki. Felnőtteknél az enalapril egyszeri *per os* dózisának (10 mg) beadását követően a beadott dózis 18%-a volt kimutatható a vizeletben, 6%-a pedig a székletben változatlan enalaprilként, ezzel szemben enalaprilátként a vizeletben kimutatható a dózis 43%-a, illetve a székletben kimutatható 27%-a. Az enalaprilát eliminációs kinetikája kétfázisú, amely a vesefiltrációt tükröző kezdeti fázisból (eliminációs felezési idő: 2–6 óra), és egy ezt követő elnyújtott fázisból áll (terminális eliminációs felezési idő: 36 óra), amely feltételezhetően a gyógyszer egyensúlyi állapotát mutatja az ACE-enzim kötőhelyeiről.

Az enalaprilát dinamikus egyensúlyi (steady state) koncentrációját az enalapril 3 vagy 4 dózisának beadását követően éri el. A vizeletben megtalálható fő összetevők az enalaprilát, amely a dózis körülbelül 40%-át teszi ki, és a változatlan enalapril (körülbelül 20%). Az enalapril eliminációs felezési ideje felnőtteknél AQUMELDI esetén 0,77 óra (SD 0,11 óra), az orális clearance (CL/F) 87,54 l/óra (SD 33,45 l/óra) volt.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Veseelégtelenségben szenvedő betegeknél emelkedett az enalapril és az enalaprilát expozíciója. Enyhe vagy közepesen súlyos vesekárosodásban (kreatinin clearance: 40–60 ml/perc) szenvedő betegeknél az enalaprilát dinamikus egyensúlyi állapotban mért AUC-értéke körülbelül kétszer magasabb volt, mint a normál vesefunkciójú betegeknél, naponta egyszer 5 mg alkalmazását követően. Súlyos vesekárosodás esetén (kreatinin clearance ≤ 30 ml/perc) az AUC értéke körülbelül 8-szorosára emelkedett. Az enalaprilát effektív felezési ideje az enalapril-maleát többszöri dózisának beadását követően meghosszabbodik ilyen mértékű vesekárosodás esetén, és a dinamikus egyensúlyi állapot eléréséhez szükséges idő kitolódik (lásd 4.2 pont). Az enalaprilát haemodialysissal eltávolítható az szisztémás keringésből. A dialysis clearance 62 ml/perc.

Szoptatás

Egyetlen 20 mg-os *per os* dózis alkalmazása után öt, szülés után lévő nőnél az enalapril átlagos csúcskoncentrációja az anyatejben 1,7 $\mu\text{g/l}$ volt (0,54–5,9 $\mu\text{g/l}$ tartományban) a dózis beadását követő 4–6 óra elteltével. Az enalaprilát átlagos csúcskoncentrációja 1,7 $\mu\text{g/l}$ volt (1,2–2,3 $\mu\text{g/l}$); a csúcserősségek különböző időpontokban fordultak elő a 24 órás időszak alatt. Az anyatejben mért csúcskoncentrációra vonatkozó adatok szerint a kizárólag anyatejjel táplált csecsemő becsült maximális bevitel az anya testtömegére korrigált dózis körülbelül 0,16%-a lenne.

Egy, 11 hónapig napi 10 mg *per os* enalapril szedő nőnél az enalapril anyatejben mért csúcskoncentrációja 4 órával a dózis után 2 $\mu\text{g/l}$, az enalaprilát csúcskoncentrációja pedig a dózis után körülbelül 9 órával 0,75 $\mu\text{g/l}$ volt. A 24 órás időszakban az anyatejben mért enalapril teljes mennyisége 1,44 $\mu\text{g/l}$, az enalapriláté pedig 0,63 $\mu\text{g/l}$ volt.

Az enalaprilát mennyisége az anyatejben nem volt kimutatható ($<0,2 \mu\text{g/l}$) 4 órával az egyszeri, 5 mg-os enalapril dózis beadása után az egyik anyánál és 10 mg-os dózis esetén két anyánál; az enalapril szintjét nem határozták meg.

Gyermekek és serdülők

DCM-ben szenvedő gyermekeknél a dózis és a testtömeg alapján normalizált maximális plazmakoncentráció (C_{max}) 203 ng/ml/mg $\times$ kg volt az enalapril és 155 ng/ml/mg $\times$ kg az enalaprilát esetében, ami magas, az enalapril esetében 73%-os, az enalaprilát esetében pedig 61%-os variációs

együtthatót jelent. A maximális plazmakoncentrációt (t_{max}) az enalapril esetében 1,7 óra, az enalaprilát esetében pedig 4,6 óra elteltével érték el az enalapril szájban diszpergálódó tabletta beadását követően. CHD-ben szenvedő gyermekeknél a dózis és a testtömeg alapján normalizált maximális plazmakoncentráció (C_{max}) 274 ng/ml/mg $\times$ kg volt az enalapril és 178 ng/ml/mg $\times$ kg az enalaprilát esetében, ami magas, az enalapril esetében 58%-os, az enalaprilát esetében pedig 82%-os variációs együtthatót jelent. A maximális plazmakoncentrációt (t_{max}) az enalapril esetében 1,8 óra, az enalaprilát esetében pedig 6,3 óra elteltével érték el az enalapril szájban diszpergálódó tabletta beadását követően.

Az AQUMELDI-t kapó, szívelégtelenségben szenvedő gyermekek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokból származó adatok lehetővé teszik a DCM-ben és CHD-ben szenvedő gyermekek farmakokinetikai paramétereinek összehasonlítását 1 hónapos és legfeljebb 6 éves kor közötti betegeknek (lásd az alábbi táblázatot). Ebben a korcsoportban a DCM-ben szenvedő betegeknek az enalapril expozíciója (AUC) 50%-kal alacsonyabb volt, mint a CHD-ben szenvedő betegeknek. Az aktív metabolit, az enalaprilát metabolizmusa azonban mindkét csoport esetében azonos volt. Az enalapril maximális koncentrációjának eléréséhez szükséges idő (t_{max}) hasonló volt.

		Enalapril	Enalaprilát	Enalapril	Enalaprilát	Enalapril	Enalaprilát
	n	AUC _{tau, ss, norm} (ng/ml $\times$ óra/mg $\times$ kg)		$C_{max, ss, norm}$ (ng/ml/mg $\times$ kg)		t_{max} vagy $t_{max, ss}$ (óra)	
DCM 1 hónapos – <6 év	20	428,3 (235,5– 1 338,2)	1 040,1 (0–4 468,2)	136,4 (44– 760,8)	120,4 (0–516,3)	1,99 (0,93– 4,17)	5,37 (0–12,02)
CHF 1 hónapos – <6 év	60	785,1	1 166,3	261,0	142,1	1,98	6,0
p DCM vs. CHD		0,0025	0,4517	0,051	0,9543	0,7632	0,0095

Az AQUMELDI-ből származó enalapril eliminációs felezési ideje gyermekeknél 1,67 óra, az enalaprilát esetében pedig 21,66 óra volt.

Bár nem állnak rendelkezésre az enalapril farmakokinetikáját leíró publikált eredmények vesekárosodásban szenvedő gyermekek esetén, mivel a gyógyszer és aktív metabolitja túlnyomórészt a vesén keresztül választódik ki, a vesekárosodás várhatóan az enalapril és az enalaprilát emelkedett szintjét okozza. Ezért az enalapril dózisát ennek megfelelően kell módosítani, és a vesefunkciót monitorozni kell (lásd 4.2 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási és karcinogenitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható. A reprodukciós toxicitási vizsgálatok arra utalnak, hogy az enalapril nincs hatással a termékenységre és a reprodukciós teljesítményre patkányoknál, és nem teratogén. Egy vizsgálatban, amelyben nőstény patkányokat kezeltek a pározás előtől kezdve a vemhesség során, a szoptatás alatt emelkedett a patkánykölykök elhullásának előfordulási gyakorisága. Kimutatták, hogy a vegyület átjut a placentán, és kiválasztódik az anyatejbe. Az ACE-gátlókról mint gyógyszerosztályról kimutatták, hogy a második vagy harmadik trimeszterben történő alkalmazás esetén fetotoxikusak (magzati sérülést és/vagy halált okoznak).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

mannit (E421)
krospovidon
poli(vinil-acetát)
povidon
nátrium-lauril-szulfát
nátrium-sztearil-fumarát
vízmentes, koloid szilícium-dioxid – kizárólag a 0,25 mg-os tablettában
sárga vas-oxid (E172) – kizárólag az 1 mg-os tablettában

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

AQUMELDI 0,25 mg szájban diszpergálódó tablettá

2 év.

Az első felbontás után 100 napon belül fel kell használni.

AQUMELDI 1 mg szájban diszpergálódó tablettá

2 év.

Az első felbontás után 100 napon belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése, valamint speciális eszköz(ök) a használatához

Nagy sűrűségű polietilén tartály polipropilén kupakkal (gyermekzáras, garanciazáras zárórendszerrel és integrált szilícium-dioxid szárítószerrel) és egy adagolókanál, amely lehetővé teszi a tabletták kivételét a tartályból.

Az AQUMELDI 0,25 mg és az AQUMELDI 1 mg 50, 100 vagy 200 tablettát tartalmazó tartályban áll rendelkezésre.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

A tartály első felbontásakor a zárat fel kell törni:

- Tartsa a tartályt szilárdan egy kézzel.
- A másik kezével határozottan nyomja lefelé a kupakot, miközben az óramutató járásával ellentétes irányba csavarja.
- Forgassa tovább, amíg a zár el nem törik.

A szájban diszpergálódó tabletták kis mérete miatt használja a csomagban található adagolókanalat a tabletták tartályból való kivételének megkönnyítéséhez. Amennyire csak lehetséges, kerülje a tabletták kézzel történő érintését.

0,25 mg-nál kisebb dózisok alkalmazása

Amennyiben a kezdő dózis 0,25 mg-nál kevesebb, a kisebb dózis úgy állítható elő, hogy egy 0,25 mg-os tablettát helyez egy 10 ml-es szájfecskendőbe, csapvizet ad hozzá a 10 ml-es jelzésig, a fecskendőt 3 percig görgeti, hogy a tabletta teljesen diszpergálódjon, majd beadja a szükséges mennyiséget a betegnek (1 ml 0,025 mg enalapril tartalmaz, 4 ml 0,1 mg enalapril tartalmaz). 6 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél steril vizet kell használni. A szájban diszpergálódó tabletta teljes diszpergálódása után a szükséges mennyiséget azonnal fel kell használni.

Alkalmazás enterális szondán keresztül

Egyes betegeknek enterális szondán keresztül történő beadásra lehet szükség. Az AQUMELDI gyorsan diszpergálódik csapvízben, és a diszpergálódást követően alkalmazható. 6 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél steril vizet kell használni. Az AQUMELDI-t kizárólag vízben szabad diszpergálni egy fecskendőben, 3 percig tartó görgetéssel vagy keveréssel. Egyszerre legfeljebb négy, szájban diszpergálódó tabletta diszpergálható 1 ml vízben. Ha a gyermek tápláló szondán át kapja a gyógyszert, a beadás után öblítse át a szondát legalább 3 ml vízzel.

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

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

AQUMELDI 0,25 mg szájban diszpergálódó tabletta

EU/1/23/1717/001

EU/1/23/1717/002

EU/1/23/1717/003

AQUMELDI 1 mg szájban diszpergálódó tabletta

EU/1/23/1717/004

EU/1/23/1717/005

EU/1/23/1717/006

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2023. november 15.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<https://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ
FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT
EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY
KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Pharbil Waltrop GmbH
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

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

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

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

- **Kockázatkezelési terv**

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

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aqumeldi 0,25 mg szájban diszpergálódó tabletta
enalapril-maleát
Gyermekek és serdülők számára (születéstől kezdve betöltött 18 éves korig)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,25 mg enalapril-maleátot tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájban diszpergálódó tabletta

50 szájban diszpergálódó tablettát tartalmazó tartály
100 szájban diszpergálódó tablettát tartalmazó tartály
200 szájban diszpergálódó tablettát tartalmazó tartály
Egy adagolókanál

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

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Az első felbontás után 100 napon belül fel kell használni.
Felbontás dátuma: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AQUMELDI 0,25 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aqumeldi 0,25 mg szájbán diszpergálódó tabletta
enalapril-maleát
Gyermekek és serdülők számára (születéstől kezdve betöltött 18 éves korig)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

0,25 mg enalapril-maleátot tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tabletta

50 szájbán diszpergálódó tabletta
100 szájbán diszpergálódó tabletta
200 szájbán diszpergálódó tabletta

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

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Az első felbontás után 100 napon belül fel kell használni.

Felbontás dátuma: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aqumeldi 1 mg szájbán diszpergálódó tabletta
enalapril-maleát
Gyermekek és serdülők számára (születéstől kezdve betöltött 18 éves korig)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg enalapril-maleátot tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tabletta

50 szájbán diszpergálódó tablettát tartalmazó tartály
100 szájbán diszpergálódó tablettát tartalmazó tartály
200 szájbán diszpergálódó tablettát tartalmazó tartály
Egy adagolókanál

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

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Az első felbontás után 100 napon belül fel kell használni.
Felbontás dátuma: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

AQUMELDI 1 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aqumeldi 1 mg szájban diszpergálódó tabletta
enalapril-maleát
Gyermekek és serdülők számára (születéstől kezdve betöltött 18 éves korig)

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg enalapril-maleátot tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájban diszpergálódó tabletta

50 szájban diszpergálódó tabletta
100 szájban diszpergálódó tabletta
200 szájban diszpergálódó tabletta

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

Szájon át történő alkalmazásra.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

Az első felbontás után 100 napon belül fel kell használni.

Felbontás dátuma: _____

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK****17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD****18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Aqumeldi 0,25 mg szájban diszpergálódó tabletta Aqumeldi 1 mg szájban diszpergálódó tabletta enalapril-maleát

Mielőtt Ön vagy gyermeke elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

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

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Aqumeldi és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Aqumeldi alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Aqumeldi-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Aqumeldi-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Aqumeldi és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Aqumeldi hatóanyaga az enalapril-maleát.

A gyógyszert gyermekeknél és serdülőknél alkalmazzák születéstől betöltött 18 éves korig a szívelégtelenség kezelésére (amikor a szív nem képes elegendő vért pumpálni a szervezetbe).

Az enalapril-maleát az angiotenzinkonvertáló-enzim-gátlók (ACE-gátlók) nevű gyógyszercsoportba tartozik, ami azt jelenti, hogy gátolja a szervezetben az angiotenzin II hormon képződésében szerepet játszó enzimet (fehérjét). A vérerek szűkítésével az angiotenzin II magas vérnyomást okozhat, ami arra kényszeríti a szívet, hogy nagyobb munkával keringtesse a vért a szervezetben. Az angiotenzin II olyan hormonokat is felszabadít, mint az aldoszteron, amelyek a folyadékviisszatartás révén növelik a vérnyomást.

Az angiotenzin II képződésének gátlásával az Aqumeldi módosítja a hormonrendszer azon részét, ami befolyásolja a vérnyomást és a szervezet folyadékgyensúlyát. Ez segít csökkenteni a vérnyomást, és növeli a szív vérrellátását és oxigénellátását. A gyógyszer általában egy órán belül elkezd hatni, de az állapot javulása előtt többhetes kezelésre lehet szükség.

2. Tudnivalók az Aqumeldi alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Aqumeldi-t:

- ha Ön vagy gyermeke allergiás az enalapril-maleátra, a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére vagy más ACE-gátlókra (például kaptopril, lizinopril vagy ramipril). (Az ACE-gátlókat a magas vérnyomás vagy szívelégtelenség kezelésére alkalmazzák);
- ha Önnél vagy gyermekénél korábban előfordult már angioödémának nevezett reakció (hirtelen fellépő duzzanat a bőr alatt az arcon, a torokban, a karokon, illetve a lábakon, ami életveszélyes lehet, ha a torok duzzanata elzárja a légutakat) egy másik ACE-gátló szedésekor, vagy ha az angioödéma oka nem ismert, vagy az örökletes;
- ha Ön vagy gyermeke több mint 3 hónapos terhes. Szintén javasolt kerülni az Aqumeldi-t a terhesség korai szakaszában – (lásd 2. pont: „Terhesség, szoptatás és termékenység”);
- ha Ön vagy gyermeke cukorbeteg, vagy vesekárosodásban szenved, és aliszkirént tartalmazó vérnyomáscsökkentő gyógyszerrel kezelik (lásd 2. pont: „Egyéb gyógyszerek és az Aqumeldi”);
- ha Ön vagy gyermeke szakubitril/valzartán tartalmazó, a hosszan tartó (krónikus) szívelégtelenség egy típusának kezelésére alkalmazott gyógyszert szed, mivel ez esetben fokozottan az angioödéma kockázata. Várjon legalább 36 órát a szakubitril/valzartán utolsó adagjának alkalmazását követően, mielőtt bevenné az Aqumeldi-t.
- ha Önnek vagy gyermekének súlyos vesebetegsége van.

Ha nem biztos abban, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre vagy gyermekére, az Aqumeldi-kezelés megkezdése előtt beszéljen az Ön vagy gyermeke kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Aqumeldi alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, ha Ön vagy gyermeke:

- bal kamrai, szívbillentyűvel kapcsolatos elzáródásnak, a kiáramlási pálya szűkületének vagy kardiogén sokknak nevezett szívproblémában szenved;
- az agyban található vérereket érintő betegségben szenved (például szűkület, trombózis, embólia, vérzés);
- kollagén-érbetegségben szenved (egy olyan betegség, amely hosszan tartó gyulladást okoz a csontokat, az izmokat és a szalagokat együtt tartó kötőszövetekben);
- immunszuppresszáns gyógyszerrel (a szervezet immunválaszának csökkentésére szolgáló gyógyszer), allopurinollal (a húgysav szintjének csökkentésére szolgáló gyógyszer) vagy prokainamiddal (a szív ritmuszavarának kezelésére alkalmazott gyógyszer) végzett kezelésben részesül. Ezekben az esetekben az enalapril növelheti a fertőzések ellen küzdő fehérvérsejtek egyik típusa, a neutrofilek alacsony szintjének (neutropénia) a kockázatát, a fertőzések leküzdésében fontos szerepet játszó, granulocitáknak nevezett fehérvérsejtek nagyon alacsony szintjének (agranulocitózis) a kockázatát, az alacsony vérlemezkeszám (trombocitopénia) kockázatát, amely vérzéshez és véraláfutásokhoz vezethet, valamint a vörösvértestek alacsony szintjének (vérszegénység) a kockázatát, amely fáradtságot és a bőr sápadtságát okozhatja (lásd 2. pont: „Egyéb gyógyszerek és az Aqumeldi”).
- korábban már allergiás reakciót mutatott ACE-gátlókkal szemben az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanatával, nyelési vagy légzési nehézséggel (angioödéma). Az Aqumeldi-kezelés során bármikor előfordulhat angioödéma. Ha tünetek jelentkeznek, akkor abba kell hagyni az Aqumeldi szedését, és azonnal orvoshoz kell fordulni. Tisztában kell lennie azzal, hogy a fekete bőrű betegeknek fokozott az ACE-gátlókkal (az Aqumeldi-hez hasonló hatásmechanizmusú gyógyszerekkel) szembeni ilyen típusú reakciók kockázata. Az angioödéma kockázata fokozott lehet az egyéb gyógyszereket szedő betegeknél (lásd 2. pont: „Egyéb gyógyszerek és az Aqumeldi”).
- veseproblémák (beleértve a veseátültetést is) állnak fenn, cukorbetegségben szenved, kiszáradást, a szívelégtelenség hirtelen súlyosbodását vagy a szervezetben normál kémhatásának savas irányba történő eltolódását tapasztalja, vagy ha vízhajtókat (diuretikumokat) szed, amelyek fenntartják a vér káliumszintjét (például spironolakton, eplerenon, triamteren vagy amilorid), illetve káliumot tartalmazó sópótlókat vagy a vér káliumszintjét ismertén növelő gyógyszereket (például heparin, trimetoprim vagy ko-trimoxazol) alkalmaz. Ezek a helyzetek a vér magas káliumszintjéhez (hiperkalémia) vezethetnek, ami fáradtságot, izomgyengeséget, hányingert és szívritmuszavart

okozhat. Előfordulhat, hogy az Ön vagy gyermeke kezelőorvosának módosítania kell az Aqumeldi adagját, vagy rendszeresen ellenőriznie kell a vérben lévő kálium mennyiségét (lásd 2. pont: „Egyéb gyógyszerek és az Aqumeldi”).

- a veseartériát érintő probléma áll fenn, mivel ez fokozhatja az alacsony vérnyomásnak vagy a vese nem megfelelő működésének a kockázatát;
- a közelmúltban nagymértékű hányás fordult elő vagy súlyos hasmenése volt;
- cukorbeteg. Rendszeres vérvizsgálatot kell végezni annak ellenőrzésére, hogy nem alacsony-e a vércukorszint, különösen a kezelés első hónapjában. A kálium mennyisége a vérben szintén magasabb lehet.
- dialízisben részesül, mivel ebben az esetben az Aqumeldi adagjának módosítására lehet szükség;
- vérnyomása alacsony (főként ájulás vagy szédülés formájában észlelhető, különösen felálláskor);
- a magas vérnyomás kezelésére alkalmazott alábbi gyógyszerek bármelyikét szedi: angiotenzin II-receptor-blokkolók (ARB-k) (más néven zartánok, például valzartán, telmizartán, irbezartán), mivel ezek növelhetik az alacsony vérnyomás, a magas káliumszint és a veseproblémák kockázatát (lásd 2. pont: „Egyéb gyógyszerek és az Aqumeldi”);
- 1 hónaposnál fiatalabb, és májbetegsége vagy sárgasága van (a bőr és a szemfehérje sárga elszíneződése);
- 1 hónaposnál fiatalabb, mivel a nagyon fiatal gyermekek nagyobb mértékben vannak kitéve az alacsony vérnyomás, a veseproblémák és a vér magas káliumszintje által okozott problémák kockázatának.

Kezelőorvosa rendszeresen ellenőrizheti az Ön vagy gyermeke veseműködését, vérnyomását és a vérben található elektrolitok (például kálium) szintjét.

Ha nem biztos abban, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre vagy gyermekére, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével az Aqumeldi alkalmazása előtt.

Ha Ön vagy gyermeke orvosi beavatkozás előtt áll

Tájékoztassa az orvost arról, hogy Ön vagy gyermeke Aqumeldi-t szed, ha Ön vagy gyermeke az alábbi eljárások bármelyikén fog átesni:

- bármilyen műtét vagy gyógyszeres érzéstelenítés (anesztézia) (még a fogorvosnál is);
- deszenzibilizáció az allergia kezelése céljából, például méh- vagy darázsméreggel (hártyásszárnnyúak mérgeivel);
- a koleszterin vérből történő eltávolítására szolgáló, LDL-aferézisnek nevezett kezelés.

Ha a fentiek bármelyike vonatkozik Önre vagy gyermekére, a beavatkozás előtt beszéljen az Ön vagy gyermeke kezelőorvosával vagy fogorvosával.

Egyéb gyógyszerek és az Aqumeldi

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke által jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszerekről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is. Ide tartoznak a növényi gyógyszerek is. Előfordulhat, hogy kezelőorvosának meg kell változtatnia az Ön vagy gyermeke adagját és/vagy egyéb óvintézkedéseket kell tennie.

Az Aqumeldi alábbi gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazása befolyásolhatja az Aqumeldi vagy a felsorolt gyógyszerek hatását, illetve növelheti a mellékhatások kockázatát:

- **vényomáscsökkentők**, a vérnyomás csökkentésére szolgáló gyógyszerek (a különböző típusok felsorolása az alábbiakban látható):
 - angiotenzin II-receptor-blokkolók (ARB-k), más néven zartánok (például lozartán, valzartán);
 - aliszkirén;
 - béta-blokkolók (például atenolol, propranolol);
 - vízhajtók (a vizelettermelést fokozó gyógyszerek) (például furoszemid, klorotiazid);
 - vazodilatátorok (a vérerek tágítására szolgáló gyógyszerek) (például nitroglicerin, izosorbid-mononitrát);
 - neprilizin-gátlók (például szakubitril, racekadotril).

Ezeknek a gyógyszereknek a szedésekor az angioödéma (az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok nyelési vagy légzési nehézséggel járó duzzanata) kockázata megnövekedhet (lásd 2. pont: „Ne alkalmazza az Aqumeldi-t”).

- **káliummegtakarító gyógyszerek**, a vér káliumszintjét növelő gyógyszerek, mivel ezek túl magas káliumszintet okozhatnak (a különböző típusok felsorolása az alábbiakban látható):
 - káliumpótlók és sópótlók;
 - káliummegtakarító vízajtók (a vizelettermelést fokozó gyógyszerek) (például spironolakton, amilorid);
 - antibiotikumok, melyeket bakteriális fertőzések kezelésére alkalmaznak (például trimetoprim és ko-trimoxazol);
 - a véralvadás gátlására és a vérrögök megelőzésére szolgáló heparin.
- **lítium**, a depresszió kezelésére szolgáló gyógyszer;
- **triciklusos antidepresszánsok**, amelyeket depresszió kezelésére alkalmaznak (például amitriptilin);
- **antipszichotikumok**, mentális betegségek kezelésére szolgáló gyógyszerek;
- **köhögés és megfázás kezelésére szolgáló gyógyszerek és testsúlycsökkentő gyógyszerek** (például pszeudoefedrin, amfetamin);
- **arany**, a fájdalom vagy ízületi gyulladás kezelésére alkalmazva;
- **cukorbetegség elleni gyógyszerek, köztük az inzulin és a vildagliptin**, amelyeket a vércukorszint csökkentésére alkalmaznak;
- **nem-szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek (NSAID-ek)**, a gyulladás csökkentésére és a fájdalom enyhítésére szolgáló gyógyszerek (a különböző típusok felsorolása az alábbiakban látható):
 - szelektív ciklooxygenáz-2-gátlók (COX-2-gátlók, például ibuprofén);
 - acetilszalicilsav.
- **transzplantátum kilökődését gátló gyógyszerek**, amelyek az átültetett szervek kilökődésének megelőzésére szolgálnak (például ciklosporin, temsirolimus, szirolimusz, everolimus).

Ha nem biztos abban, hogy a fentiek bármelyike vonatkozik-e Önre vagy gyermekére, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével az Aqumeldi alkalmazása előtt.

Az étel, az ital és az alkohol hatása az Aqumeldi-re

Önnek, illetve gyermekének az Aqumeldi szedése alatt nem szabad alkoholt fogyasztania. Az alkohol a vérnyomás túlzott lecsökkenéséhez vezethet, és Önnél vagy gyermekénél szédülés, kábultság vagy ájulás léphet fel.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön vagy gyermeke terhes, illetve ha fennáll Önnél vagy gyermekénél a terhesség lehetősége, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával. Kezelőorvosa általában azt javasolja majd, hogy Ön vagy gyermeke függessze fel az Aqumeldi szedését, mielőtt teherbe esne, vagy amint tudomást szerez a terhességről, és azt tanácsolja majd, hogy az Aqumeldi helyett egy másik gyógyszert szedjen.

Az Aqumeldi alkalmazása nem javasolt a terhesség korai szakaszában, és tilos alkalmazni a terhesség 3. hónapja után, mivel súlyos magzati károsodást okozhat, ha a terhesség harmadik hónapját követően alkalmazzák (lásd 2. pont: „Ne alkalmazza az Aqumeldi-t”).

Ha Ön fogamzóképes nő, hatékony fogamzásgátlást kell alkalmaznia a kezelés alatt és azt követően legalább 1 hétig.

Szoptatás

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön szoptat vagy a közeljövőben el akarja kezdeni a szoptatást, és beszélje meg vele, hogy a szoptatást vagy az Aqumeldi szedését kell-e abbahagynia.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az Aqumeldi álmoságot okozhat Önnél vagy gyermekénél, és befolyásolhatja a koncentrációt és a koordinációt. Ez befolyásolhatja az ilyen képességeket igénylő feladatok elvégzését, például a járművezetést, a kerékpározást és a gépek kezelését.

Az Aqumeldi nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az Aqumeldi-t?

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

Az adagot az Ön vagy gyermeke kezelőorvosa fogja megadni, az Ön vagy gyermeke testtömegétől, valamint attól függően, hogy hogyan reagál a kezelésre.

- Az ajánlott kezdő adag legfeljebb 2 mg, egyetlen adagban alkalmazva.
- Az ajánlott fenntartó adag 1 mg–20 mg, naponta egyszer.

Gyermeke kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt arról, mikor kell az adagot emelni, gyermekének vérnyomása, vérének káliumszintje és a vesefunkciója alapján.

HASZNÁLATI ÚTMUTATÓ

A szájbán diszpergálódó tabletta (tabletták) alkalmazása előtt kérjük, olvassa el figyelmesen az alábbi tájékoztatót.

Az Aqumeldi kizárólag szájon át szedhető. Ez egy szájbán diszpergálódó tabletta, ami azt jelenti, hogy a szájbán vagy vízben feloldódik. A tabletta étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül is bevehető.

1. A tabletták kis mérete miatt használja a dobozban található adagolókanalat a szükséges számú szájbán diszpergálódó tabletta tartályból történő kivételéhez. Amennyire csak lehetséges, kerülje a tabletták kézzel történő érintését.
2. Helyezze a szájbán diszpergálódó tablettát/tablettákat a nyelvre, vagy az íny és az orca közötti térbe (szájüreg), és hagyja feloldódni.
3. Ne törje össze a szájbán diszpergálódó tablettát.

Amennyiben az orvos által előírt adag 0,25 mg-nál kisebb, az a következőképpen érhető el:

1. Vegyen ki egy darab 0,25 mg-os szájbán diszpergálódó tablettát, amelyet 10 ml-es szájfecskendőben kell feloldani.
2. Szívjon fel 10 ml friss csapvizet a fecskendőbe (legfeljebb a 10 ml-es jelzésig). 6 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél steril vizet kell használni.
3. Óvatosan görgesse a fecskendőt 3 percig, amíg a szájbán diszpergálódó tabletta teljesen szétesik.
4. Ez 0,025 mg/ml-es enalapril-maleát koncentrációt eredményez.
5. Az így kapott oldatból 1 ml 0,025 mg enalapril, 4 ml pedig 0,1 mg enalapril tartalmaz.
6. Ezután a szükséges mennyiségű oldatot azonnal be kell adni a betegnek; ne tárolja az oldatot a szájfecskendőben.

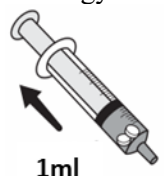
Ha Ön vagy gyermeke tápszondán keresztül kapja a gyógyszert, a következő eljárást kell alkalmazni:

1. Vegye ki a dugattyút a tápszondához használt fecskendőből (a gyógyszer doboza nem tartalmazza a fecskendőt), és helyezze az előírt számú, szájbán diszpergálódó tablettát a fecskendő testébe.

Megjegyzés: egyidejűleg legfeljebb négy darab szájbán diszpergálódó tabletta osztható el 1 ml-ben, és előfordulhat, hogy az eljárást meg kell ismételni a javasolt adag előállítása érdekében.



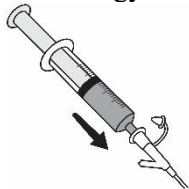
2. Helyezze vissza a dugattyút, majd szívjon fel 1 ml friss csapvizet. 6 hónaposnál fiatalabb gyermekeknél steril vizet kell használni.



3. Zárja le a fecskendőt a kupakjával, és óvatosan görgesse vagy keverje 3 percig a szájbán diszpergálódó tabletta feloldása érdekében.



4. Vegye le a kupakot, és adja be az adagot a tápszondán keresztül.



5. A gyógyszer beadása után legalább 3 ml vízzel öblítse ki a szondát.

Az oldatot azonnal be kell adni Önnek vagy gyermekének. Ne tárolja.

A szokásos tápszondák (poliuretán, poli(vinil-klorid) és szilikon) alkalmasnak bizonyultak a gyógyszerrel való használatra.

Ha Ön vagy gyermeke az előírtnál több Aqumeldi-t vett be

Ne vegyen be/adjon be több gyógyszert, mint amennyit az Ön vagy gyermeke kezelőorvosa előírt. Ha Ön vagy gyermeke több tablettát vett be, mint amennyit kezelőorvosa előírt, azonnal keresse fel a legközelebbi kórház sürgősségi osztályát vagy kezelőorvosát. Vigye magával a gyógyszer dobozát.

A túladagolás leggyakoribb jelei és tünetei a vérnyomás csökkenése (ennek jelei lehetnek a szédülés és a kábultság) és a szinte teljes eszméletvesztés (stupor). Az egyéb tünetek közé tartozhat az erős és gyors szívverés, a szapora pulzus, a szorongás, a köhögés, a veseelégtelenség és a szapora légzés.

Ha Ön vagy gyermeke elfelejtette bevenni az Aqumeldi-t

Ha Ön vagy gyermeke elfelejtette bevenni az Aqumeldi-t, hagyja ki az elfelejtett adagot.

A következő adagot vegye be a szokásos módon.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha Ön vagy gyermeke idő előtt abbahagyja az Aqumeldi szedését

Csak akkor hagyja abba az Aqumeldi alkalmazását, ha az Ön vagy gyermeke kezelőorvosa erre utasítja.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg az Ön vagy gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

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

Felnőtt betegeknél a következő súlyos mellékhatásokról számoltak be. Ha Ön vagy gyermeke ezen mellékhatások bármelyikét észleli, hagyja abba a gyógyszer alkalmazását, és kérjen sürgős orvosi segítséget:

- az ajkak, a szemek, a száj vagy a torok duzzanata, amely légzési vagy nyelési nehézséget okozhat (angioödéma) – gyakori;
- vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek, beleértve a vérkép olyan elváltozásait is, mint a fehérvérsejtek, illetve a vörösvértestek számának csökkenése, csökkent hemoglobinszint, a vérlemezkék számának csökkenése – nem gyakori;
- szívroham (valószínűleg a nagyon alacsony vérnyomás miatt, egyes magas kockázatú betegeknél, beleértve a szív vagy az agy véráramlási problémáiban szenvedőket is) – nem gyakori;
- sztrók (valószínűleg a nagyon alacsony vérnyomás miatt, magas kockázatú betegeknél) – nem gyakori;
- vérképzőszervi betegségek (csontvelő-depresszió), beleértve a vérkép elváltozását, mint például a fehérvérsejtek alacsony számát (neutropénia), a vérlemezkék alacsony számát (trombocitopénia), a hemoglobin alacsonyabb szintjét, a hematokrit alacsonyabb értékét, a pánцитopéniát és az agranulocitózist – ritka;
- a bőr kivörösödésével és hámlásával, hólyagosodással vagy nyílt fekélyekkel járó, súlyos bőrreakciók (Stevens–Johnson-szindróma, toxikus epidermális nekrolízis) – ritka;
- hirtelen, váratlan bőrkkiütés vagy égő érzés, vörös vagy hámló bőr – ritka;
- az új vörösvérsejtek csontvelő általi termelődésének leállása, ami fáradtságot, a fertőzésekkel szembeni védekezőképesség csökkenését és nem kontrollált vérzést (aplasztikus anémia) okoz – ritka;
- májgyulladás, májbetegség, a májenzimek vagy a bilirubin szintjének növekedése (laborvizsgálatok során mérve), sárgaság (a bőr és/vagy a szemek sárgás elszíneződése) – ritka.

Az Aqumeldi-t szívelégtelenség miatt szedő gyermekeknél tapasztalt mellékhatások:

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- szédülés, alacsony vérnyomás (helyzetváltoztatáshoz kapcsolódó szédülés);
- köhögés;
- hányás;
- magas káliumszint a vérben (hiperkalémia);
- az albumin nevű fehérje szintjének enyhe növekedése a vizeletben (mikroalbuminuria).

Előfordulhat, hogy Ön vagy gyermeke szédülést tapasztal az Aqumeldi szedésének elkezdésekor. Ennek oka a vérnyomás csökkenése. Ha ez bekövetkezik, segít, ha Ön vagy gyermeke lefekszik. Kérjük, beszéljen az Ön vagy gyermeke kezelőorvosával.

Az enalapril szedő felnőtteknél megfigyelt egyéb lehetséges mellékhatások közé tartoznak az alábbiak:

Nagyon gyakori mellékhatások (10 betegből több mint 1-et érinthet):

- szédülés;
- gyengeség (asztenia);
- émelygés (hányinger);
- homályos látás;
- köhögés.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- hasmenés;
- hasi fájdalom;
- hányás;
- bőrkiütés;
- fejfájás;
- ájulás (eszméletvesztés);
- alacsony vérnyomás;
- a szívritmus változásai;
- gyors szívverés;
- angina;
- mellkasi fájdalom;
- fáradtság (kimerültség);
- depresszió;
- a vérvizsgálatok során mért emelkedett káliumszint (hiperkalémia);
- a vérvizsgálatok során mért emelkedett kreatininszint (emelkedett szérum kreatininszint);
- a vizeletvizsgálat során mért kóros albuminürítés a vizeletben (mikroalbuminuria);
- az ízérzékelés megváltozása;
- légszomj (nehézlégzés).

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- emésztési zavar;
- székrekedés;
- étvágytalanság (anorexia);
- az étel lassú továbbítása a bélrendszerben;
- a hasnyálmirigy gyulladása;
- gyomorirritáció;
- szájszárazság;
- fekély;
- károsodott vesefunkció;
- veseelégtelenség;
- orrfolyás;
- rekedtség;
- torokfájás;
- gyors vagy egyenetlen szívverés (szívdobogásérzés);
- a vörösvértestek túlzott lebomlása, ami fáradtságot és a bőr sápadtságát okozza (hemolitikus anémia);
- zavartság;
- álmatlanság;
- aluszékonyság;
- idegesség;
- a bőr bizsergése vagy zsibbadása;
- forgó érzés (szédülés);
- fülcsengés (tinnitus);
- asztma;
- asztmával összefüggő szorító érzés a mellkasban (hörgőgörcs);
- fokozott verejtékezés;

- viszketés;
- csalánkiütés;
- hajhullás;
- izomgörcsök;
- kipirulás;
- alacsony vérnyomás felálláskor (poszturális hipotónia);
- általános rossz közérzet;
- láz;
- merevedési zavar (impotencia);
- magas fehérjeszint a vizeletben (vizsgálattal mérve);
- alacsony vércukorszint;
- a vérben mért alacsony nátriumszint (hiponatrémia);
- a vérben mért magas karbamidszint.

Ritka mellékhatások (1000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- kis méretű, folyadékkal telt dudorok a bőrön (pemfigusz);
- májelégtelenség;
- kolesztázis (az epe áramlásával kapcsolatos problémák);
- emelkedett májenzimszintek;
- Raynaud-jelenség, melynek során a csökkent véráramlás miatt a kezek és a lábak nagyon hideggé és sápadttá válnak;
- autoimmun betegségek;
- furcsa álmok;
- alvási problémák;
- folyadék vagy egyéb anyagok felhalmozódása a tüdőben (a röntgenfelvételeken láthatóan);
- az orr gyulladása;
- a tüdő gyulladása, amelyet a vérsejtek felgyülemzése okoz, és ami légzési nehézséghez vezet (eozinofil sejtes tüdőgyulladás);
- a szájnyálkahártya gyulladása (sztomatitisz);
- a nyelv gyulladása (glosszitisz);
- fekélyek a szájban (afta);
- csökkent mennyiségű vizelet termelődése;
- allergiás reakció vagy fertőzés által okozott bőrbetegség (eritéma multiforme);
- az emlők megnagyobbodása férfiaknál;
- duzzadt mirigyek a nyakban, a hónaljban vagy a lágyékban;
- a kezek, lábak vagy bokák duzzanata.

Nagyon ritka mellékhatások (10 000 betegből legfeljebb 1-et érinthet):

- a belek duzzanata (emésztőrendszeri angioödéma).

Nem ismert gyakoriságú mellékhatások (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):

- az anti-diuretikus hormon túlzott termelődése; mivel ez a hormon segít a vesének kontrollálni a szervezet által a vizelettel elvesztett víz mennyiségét, túlzott termelődése folyadékviszatartást okoz, ami gyengeséget, fáradtságot vagy zavartságot eredményez (SIADH);
- súlyos bőrreakciók. Olyan tünetegyüttesről számoltak be, amely az alábbiak közül néhányat vagy ezek mindegyikét magában foglalhatja: láz, a vérerek gyulladása (szerozitisz/vaszkulitisz), izomfájdalom (mialgia/miozitisz), ízületi fájdalom (artralgia/artritisz). Bőrkiütés, napfénnel és UV-sugárzással szembeni érzékenység, illetve egyéb bőrtünetek fordulhatnak elő.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek vagy gyermekének bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa az Ön vagy gyermeke kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Aqumeldi-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Legfeljebb 25 °C-on tárolandó. A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Aqumeldi?

- A készítmény hatóanyaga az enalapril-maleát.
- Egyéb segédanyagok: mannit (E421), kroszpovidon, poli(vinil-acetát), povidon, nátrium-lauril-szulfát (lásd 2. pont: „Az Aqumeldi nátriumot tartalmaz”), nátrium-sztearil-fumarát, vízmentes kolloid szilícium-dioxid (kizárólag a 0,25 mg-os szájban diszpergálódó tablettában), sárga vas-oxid (E172) (kizárólag az 1 mg-os szájban diszpergálódó tablettában).

Milyen az Aqumeldi külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Aqumeldi 0,25 mg szájban diszpergálódó tabletta fehér, kerek, mindkét oldalán domború, 2 mm átmérőjű tabletta.

Az Aqumeldi 1 mg szájban diszpergálódó tabletta sárgás színű vagy sárga, kerek, mindkét oldalán domború, 2 mm átmérőjű tabletta.

Műanyag, garanciazáras, gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott műanyag tartályban, dobozban kerülnek forgalomba. Minden doboz egy tartályt és egy kék adagolókanalat tartalmaz.

Tartályonként 50, 100 vagy 200 darab 0,25 mg-os vagy 1 mg-os diszpergálódó tablettát tartalmazó kiszerelésben kapható.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A tartály első felbontásakor a zárat fel kell törni:

- Tartsa a tartályt szilárdan egy kézzel.
- A másik kezével határozottan nyomja lefelé a kupakot, miközben az óramutató járásával ellentétes irányba csavarja.
- Forgassa tovább, amíg a zár el nem törik.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

Pharbil Waltrop GmbH
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Németország

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján található:
<https://www.ema.europa.eu>.
