

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

AQUMELDI 0,25 mg munndreifitöflur

AQUMELDI 1 mg munndreifitöflur

2. INNIHALDSLÝSING

AQUMELDI 0,25 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 0,25 mg af enalapríl maleati.

AQUMELDI 1 mg munndreifitöflur

Hver munndreifitafla inniheldur 1 mg af enalapríl maleati.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Munndreifitafla

AQUMELDI 0,25 mg munndreifitöflur

Hvítar, kringlóttar, tvíkúptar munndreifitöflur, 2 mm í þvermál.

AQUMELDI 1 mg munndreifitöflur

Gulleitar eða gular, kringlóttar, tvíkúptar munndreifitöflur, 2 mm í þvermál.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

AQUMELDI er ætlað til meðferðar við hjartabilun hjá börnum frá fæðingu fram að 18 ára aldri.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Læknir með reynslu af meðferð barna með hjartabilun skal hefja meðferð með AQUMELDI.

Skammtar

Upphafs-/prufuskammtur

0,01 til 0,04 mg/kg (að hámarki 2 mg) sem stakur upphafsskammtur.

- Mæla skal blóðþrýsting og nýrnastarfsemi áður en prufuskammtur er gefinn. Ef slagbilsþrýstingur er undir 5. hundraðshlutamarki eða kreatínín er yfir eðlilegum mörkum fyrir aldur á ekki að gefa enalapríl.
- Prufuskammtur á að vera við lægri mörk skammtabils fyrir minna stöðuga sjúklinga og ungbörn < 30 daga gömul.
- Fylgjast skal reglulega með blóðþrýstingi í 1-2 klst. eftir upphafsskammtinn. Ef slagbilsþrýstingur er undir 5. hundraðshlutamarki skal stöðva gjöf enalapríls og veita viðeigandi klíniska umönnun.

Mark-/viðhaldsskammtur

0,15 til 0,3 mg/kg (að hámarki 20 mg) á dag í einum eða tveimur skiptum skömmtum 8 klst. eftir prufuskammtinn. Skammturinn skal vera einstaklingsmiðaður eftir blóðþrýstingi, kreatíníni í sermi og kalíumsvörum.

- Ef slagbilsþrýstingur er yfir eða jafn 5. hundraðshlutamarki og kreatínín í sermi er ekki hærra en $1,5 \times$ upphafsgildi skal íhuga að hækka skammt enalapríls smám saman
- Ef slagbilsþrýstingur er undir 5. hundraðshlutamarki og kreatínín í sermi er hærra en $2 \times$ upphafsgildi skal stöðva gjöf enalapríls.
- Ef slagbilsþrýstingur er undir 5. hundraðshlutamarki og kreatínín í sermi er á bilinu $1,5$ til $2 \times$ upphafsgildi skal minnka skammt enalapríls smám saman.
- Ef slagbilsþrýstingur er yfir eða jafn 5. hundraðshlutamarki og kreatínín í sermi er hærra en $2 \times$ upphafsgildi skal minnka skammt enalapríls smám saman.
- Ef slagbilsþrýstingur er yfir eða jafn 5. hundraðshlutamarki og kreatínín í sermi er á bilinu $1,5$ til $2 \times$ upphafsgildi skal halda gjöf enalapríls áfram með sama skammti.

Ef kalíum er $\geq 5,5$ mmól/l á einhverjum tíma skal gera hlé á meðferð með enalapríli. Þegar blóðkalíumhækkunin hefur gengið til baka, skal hefja meðferð með enalapríli á ný með sama eða minni skammti. Ef blóðkalíumhækkun greinist á ný, skal endurtaka ofangreint og hefja meðferðina á ný með minni skammti. Ef kalíum er endurtekið hærra en 5,5 mmól/l þrátt fyrir margfalda skammtaminnkun, skal hætta notkun enalapríls.

Ef skammtur af AQUMELDI gleymist, skal gefa næsta skammt eins og venjulega. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að gefa.

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Fylgja þarf sérstökum varúðarráðstöfunum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.3 og 4.4):

- Enalapríl er frábending hjá börnum með gaukslíunarhraða (GFR) < 30 ml/mín./ $1,73$ m² (sjá kafla 4.3).
- GFR ≥ 50 ml/mín./ $1,73$ m²: Ekki er þörf á skammtaaðlögun.
- GFR ≥ 30 - < 50 ml/mín./ $1,73$ m²: Hefjið gjöf með 50% af staka skammtinum og gefið skammt á 12 klst. fresti.
- Fyrir skilun: Hefjið gjöf með 25% af venjulega staka skammtinum og gefið skammt á 12 klst. fresti.

Skammtinn á að auka í hæsta mögulega þolanlega skammt á grundvelli verkunar. Mæla skal kreatínín- og kalíumbéttni innan 2 vikna frá upphaf meðferðar og síðan að minnsta kosti einu sinni á ári, allt eftir klínísku ástandi sjúklingsins.

Skert lifrastarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um meðferð hjá börnum með skerta lifrastarfsemi. Skammtaaðlögun er ekki talin nauðsynleg en þessi börn mega eingöngu fá meðferð með enalapríli undir ströngu eftirliti. Meðferð barna yngri en 1 mánaðar með skerta lifrastarfsemi er ekki ráðlögð (sjá kafla 4.4).

Börn yngri en 30 daga gömul

Ungbörn < 30 daga gömul mega eingöngu fá meðferð undir ströngu eftirliti, þ.m.t. með blóðþrýstingi, kalíumbéttni í sermi og nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Eingöngu ætlað til inntöku. Setjið töfluna á tunguna eða í munnholið og leyfið henni að leysast upp.

AQUMELDI má taka með eða án matar.

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um gjöf upphafsskammta < 0,25 mg og ef lyfið er gefið í gegnum magaslöngu.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu, einhverju hjálparefna sem talin eru upp í kafla 6.1 eða einhverjum öðrum angíótensín breytiensím hemli (ACE-hemli).
- Saga um ofnæmisbjúg í tengslum við fyrri meðferð með ACE-hemli.
- Arfgengur eða sjálfvakinn ofnæmisbjúgur.
- Annar og síðasti þriðjungur meðgöngu (sjá kafla 4.4 og 4.6).
- Samhliða notkun AQUMELDI með lyfi sem inniheldur aliskíren er frábending hjá sjúklingum með sykursýki og skerta nýrnastarfsemi (GFR < 60 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.5 og 5.1).
- Samhliða notkun með sakubitríli/valsartani (lyf sem inniheldur neprilýsín hemil) vegna aukinnar hættu á ofnæmisbjúg. Ekki má gefa AQUMELDI innan 36 klst. frá því að skipt var í eða úr meðferð með sakubitríli/valsartani (sjá kafla 4.4 og 4.5).
- Börn með verulega skerta nýrnastarfsemi (GFR < 30 ml/mín./1,73 m²) (sjá kafla 4.2).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lágþrýstingur með einkennum

Hjá sjúklingum með hjartabilun, með eða án skertrar nýrnastarfsemi, hefur lágþrýstingur með einkennum komið fyrir. Mestar líkur eru á að þetta gerist hjá sjúklingum sem hafa verulega hjartabilun sem endurspeglast í notkun stórra skammta af hávirkni þvagræsilyfjum, blóðnatríumlækkun og skertri nýrnastarfsemi. Hjá þessum sjúklingum skal hefja meðferð undir eftirliti læknis og hafa náð eftirlit með sjúklingum þegar skömmtum af AQUMELDI og/eða þvagræsilyfjum er breytt. Það sama gæti átt við þegar um sjúklinga með blóðþurrð í hjarta eða æðasjúkdóm í heila er að ræða, þar sem verulegt blóðþrýstingsfall gæti leitt til hjartadreps eða heilablóðfalls.

Hjá sumum sjúklingum með hjartabilun sem eru með eðlilegan eða lágan blóðþrýsting, getur AQUMELDI lækkað blóðþrýstinginn enn meira. Þessi áhrif eru þekkt og yfirleitt er ekki ástæða til að hætta meðferð. Ef lágþrýstingur fer að valda einkennum, kann að vera nauðsynlegt að minnka skammta af þvagræsilyfjum og/eða AQUMELDI og/eða hætta meðferð þeirra.

Ef blóðþrýstingur fellur skal leggja sjúklinginn á bakið og ef nauðsyn krefur, gefa honum innrennsli með natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyfi, lausn í bláæð. Skammvinnt blóðþrýstingsfall er ekki frábending fyrir áframhaldandi skammta, en þá má yfirleitt gefa án vandkvæða þegar blóðþrýstingurinn hefur hækkað að nýju eftir vökvagjöf.

Ósæðar- eða míturlokuprengsli/ofvaxtarhjartavöðvakvilli

Eins og við á um öll æðavíkkandi lyf, skal gefa ACE-hemla með varúð hjá sjúklingum með þrengsli í hjartaloku í vinstri slegli og hindrun á útflæði og forðast skal notkun ef um hjartalost og verulega hindrun á blóðflæði er að ræða.

Skert nýrnastarfsemi

Tilkynnt hefur verið um nýrnabilun í tengslum við enalapríl meðferð, einkum hjá sjúklingum með verulega hjartabilun eða undirliggjandi nýrnasjúkdóm, þ.á m. þrengsli í nýrnaslagæðum. Sé nýrnabilun í tengslum við enalapríl meðferð greind fljótt og meðhöndluð á viðeigandi hátt, gengur hún yfirleitt til baka (sjá kafla 4.8).

Hjá sjúklingum með háþrýsting sem ekki hafa áður haft þekktan nýrnasjúkdóm, hafa hækkanir á þvagefni og kreatíníni í blóði átt sér stað í sumum tilvikum þegar enalapríl var gefið samhliða þvagræsilyfi. Hugsanlega þarf að minnka skammt enalapríls og/eða hætta meðferð með þvagræsilyfinu

(sjá kafla 4.2). Þetta ástand gæti bent til undirliggjandi þrengsla í nýrnaslagæðum (sjá nýrnaæðaháþrýstingur hér fyrir neðan).

Nýrnaæðaháþrýstingur

Aukin hætta er á lágþrýstingi og skerðingu á nýrnastarfsemi þegar ACE-hemlar eru gefnir sjúklingum með þrengsli í báðum nýrnaslagæðum eða í slagæð eins starfandi nýra. Skerðing á nýrnastarfsemi sem sýnir aðeins vægar breytingar á sermisþéttni kreatíníns getur komið fyrir. Hjá þessum sjúklingum skal hefja meðferð undir nánu eftirliti læknis með litlum skömmtum sem auknir eru smám saman og hafa skal náð eftirlit með nýrnastarfsemi.

Nýrnaígræðsla

Engin reynsla er af gjöf AQUMELDI hjá sjúklingum sem nýlega hafa gengist undir nýrnaígræðslu. Meðferð með AQUMELDI er því ekki ráðlögð.

Lifrabíllun

Í mjög sjaldgæfum tilvikum hafa ACE-hemlar verið tengdir við heilkenni sem hefst með gallteppugulu eða lifrabólgu og þróast svo yfir í svæsið lifrardrep og (stundum) dauða. Verkunarháttur þessa heilkennis er ekki þekktur. Ef gula kemur fram hjá sjúklingi sem er á meðferð með ACE-hemli eða ef umtalsverðar hækkanir á lifrarendímum eiga sér stað, skal stöðva meðferð með ACE-hemli og gera viðeigandi rannsóknir á sjúklingnum.

Daufkyrningafæð/kyrningaburrð

Tilkynnt hefur verið um daufkyrningafæð/kyrningaburrð, blóðflagnafæð og blóðleysi hjá sjúklingum sem eru á meðferð með ACE-hemlum. Daufkyrningafæð kemur mjög sjaldan fyrir hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi og án annarra tengdra vandamála. Enalapríl skal nota með ítrustu varúð hjá sjúklingum með bandvefssjúkdóm í æðum, sem eru á meðferð með ónæmisbælandi lyfjum, sem eru á meðferð með allópúrínóli eða prókainamíði eða samsetningu af þessum þáttum, einkum ef þeir eru einnig með skerta nýrnastarfsemi. Sumir þessara sjúklinga fengu alvarlegar sýkingar sem í fáum tilvikum svöruðu ekki öflugri sýklalyfjameðferð. Sé þessum sjúklingum gefið enalapríl er ráðlagt að hafa reglulegt eftirlit með fjölda hvítra blóðkorna og benda sjúklingum á að tilkynna um öll hugsanleg einkenni sýkingar.

Ofnæmi/ofsabjúgur

Tilkynnt hefur verið um ofsabjúg í andliti, útlimum, vörum, tungu, raddfærum og/eða barkakýli hjá sjúklingum á meðferð með ACE-hemlum, þ.m.t. enalapríli. Þetta getur átt sér stað hvenær sem er meðan á meðferð stendur. Í slíkum tilvikum þarf tafarlaust að hætta meðferð með AQUMELDI og hafa viðeigandi eftirlit með sjúklingnum til að tryggja að einkennin hafi gengið til baka að fullu áður en hann er útskrifaður. Jafnvel í þeim tilvikum þar sem þroti hefur eingöngu verið í tungu og ekki er um öndunarerfiðleika að ræða, gæti þurft að hafa langvarandi eftirlit með sjúklingum þar sem ekki er víst að meðferð með andhistamínum og barksterum virki nægilega vel.

Örsjaldan hefur verið tilkynnt um dauðsföll vegna ofnæmisbjúgs í tengslum við bjúg í barkakýli eða tungu. Ef bjúgur er í tungu, raddfærum eða barkakýli er líklegt að hann valdi þrengingu loftvega, einkum hjá sjúklingum sem farið hafa í skurðaðgerð á öndunarvegi. Þegar bjúgur er í tungu, raddfærum eða barkakýli og líklegt er að hann valdi þrengingu loftvega, skal tafarlaust veita viðeigandi meðferð sem getur m.a. falið í sér gjöf adrenalínlausnar 1:1.000 undir húð og/eða ráðstafanir til að halda loftvegum opnum.

Ofnæmisbjúgur í tengslum við meðferð með ACE-hemlum er algengari hjá sjúklingum af svarta kynþættinum samanborið við aðra kynþætti.

Sjúklingar sem hafa sögu um ofnæmisbjúg án tengsla við notkun ACE-hemla geta verið í aukinni hættu á að fá ofnæmisbjúg við meðferð með ACE-hemli (sjá kafla 4.3).

Gæta skal varúðar við upphaf meðferðar með rasekadotríli, mTOR-hemlum (t.d. sírólímus, everólímus, temsírólímus) og vildaglíptíni hjá sjúklingum sem eru þegar á meðferð með ACE-hemli.

Sjúklingar sem eru á samhliða meðferð með ACE-hemli og neprilýsínhemli (t.d. sakubitríli, rasekadotríli) geta verið í aukinni hættu á að fá ofnæmisbjúg (sjá kafla 4.5). Samhliða notkun enalapríls og sakubitríls/valsartans er frábending vegna aukinnar hættu á ofnæmisbjúg (sjá kafla 4.3). Ekki má hefja meðferð með sakubitríli/valsartani fyrr en 36 klst. eftir töku síðasta skammtsins af enalapríli. Ef meðferð með sakubitríli/valsartani hefur verið stöðvuð, má ekki hefja meðferð með enalapríli fyrr en 36 klst. eftir töku síðasta skammtsins af sakubitríli/valsartani (sjá kafla 4.3 og 4.5).

Ofnæmislík viðbrögð við afnæmingu gegn æðvængjuðum skordýrum

Í mjög sjaldgæfum tilvikum fengu sjúklingar sem notuðu ACE-hemla samtímis afnæmingu fyrir eitri æðvængja, lífshættuleg ofnæmislík viðbrögð. Komist var hjá þessum viðbrögðum með því að gera tímabundið hlé á meðferð með ACE-hemli fyrir hverja afnæmingu.

Ofnæmislík viðbrögð í tengslum við LDL-blóðfrumuskiljun

Í mjög sjaldgæfum tilvikum fengu sjúklingar sem notuðu ACE-hemla samtímis lágbéttni lípóprótein (LDL)-blóðfrumuskiljun með dextransúlfati lífshættuleg ofnæmislík viðbrögð. Komist var hjá þessum viðbrögðum með því að gera tímabundið hlé á meðferð með ACE-hemli fyrir hverja blóðfrumuskiljun.

Sjúklingar í blóðskilun

Tilkynnt hefur verið um ofnæmislík viðbrögð hjá sjúklingum í blóðskilun með háflæðishimnum (t.d. AN 69[®]) sem voru samtímis á meðferð með ACE-hemli. Íhuga skal notkun á annarri tegund af blóðskilunarhimnu eða blóðþrýstingslækkandi lyfi í öðrum flokki hjá þessum sjúklingum.

Blóðsykurslækkun

Ráðleggja á sjúklingum með sykursýki, sem eru á meðferð með sykursýkislyfjum til inntöku eða insúlíni og byrja að nota ACE-hemil, að fylgjast náið með blóðsykurslækkun, einkum á fyrsta mánuði samhliða notkunar (sjá kafla 4.5).

Hósti

Tilkynnt hefur verið um hósta við notkun ACE-hemla. Einkennandi er að hóstinn er án uppgangs, viðvarandi og hverfur þegar meðferð er hætt. Við greiningu á hósta skal hafa hósta af völdum ACE-hemils í huga.

Skurðaðgerð/svæfing

Hjá sjúklingum sem gangast undir meiriháttar skurðaðgerðir eða svæfingu með lyfjum sem valda lágþrýstingi, hamlar enalapríl myndun angíótensíns II í kjölfar uppbótarlosunar reníns. Ef blóðþrýstingur fellur og talið er að það sé af þessum orsökum, má hækka blóðþrýstinginn með vökvagjöf.

Blóðkalíumhækkun

Hækkun kalíums í sermi hefur komið fram hjá sumum sjúklingum sem eru á meðferð með ACE-hemlum, þar með talið enalapríli. Áhættuþættir fyrir hækkun kalíums í blóði sjúklinga eru meðal annars vanstarfsemi nýrna, versnandi nýrnastarfsemi, aldur (> 70 ára), sykursýki, viðbótartilvik, einkum vessaþurrð, bráð hjartabilun, blóðsýring og samhliða notkun kalíumsparandi þvagræsilyfja (t.d. spíróólaktóns, eplerenóns, tríamterens eða amílóríðs), kalíumuppbætur eða saltlíki sem

inniheldur kalíum eða taka annarra lyfja sem tengjast hækkun kalíums í sermi (t.d. heparíns, lyfja sem innihalda trímétóprím eins og kótrímoxazóls). Nýburar eru í aukinni hættu á að fá blóðkalíumhækkun. Notkun kalíumuppbóta, kalíumsparandi þvagræsilyfja, saltlíkis sem inniheldur kalíum eða annarra lyfja sem geta valdið hækkun kalíums í sermi, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, getur valdið marktækri hækkun kalíums í sermi. Blóðkalíumhækkun getur valdið alvarlegum hjartsláttartruflunum sem geta verið banvænar. Ef samhliða notkun enalapríls og einhverra ofangreindra lyfja er talin viðeigandi, skal nota þau með varúð og með tíðu eftirliti með kalíum í sermi (sjá kafla 4.5).

Lítíum

Samhliða meðferð með lítíum og enalapríl er almennt ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5).

Hömlun á renín-angiótensín-aldósterón-kerfinu (RAAS)

Vísbendingar eru um að samhliða notkun ACE-hemla, angiótensín II viðtakablokka eða aliskírens auki hættuna á blóðþrýstingslækkun, blóðkalíumhækkun og skertri nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun). Hömlun á RAAS-kerfinu með samsettri meðferð með ACE-hemlum, angiótensín II viðtakablokkum eða aliskíreni er því ekki ráðlögð (sjá kafla 4.5 og 5.1).

Ef meðferð sem tvöfaldar hömlun er talin bráðnauðsynleg skal hún einungis fara fram undir eftirliti sérfræðings og með tíðu eftirliti með nýrnastarfsemi, blóðsöltum og blóðþrýstingi.

Ekki skal nota ACE-hemla og angiótensín II viðtakablokka samhliða hjá sjúklingum með nýrnakvilla af völdum sykursýki.

Meðganga

Ekki skal hefja meðferð með ACE-hemlum á meðgöngu. Sjúklingar sem ráðgera þungun eiga að skipta yfir í aðra meðferð þar sem örugg notkun á meðgöngu hefur verið staðfest, nema áframhaldandi meðferð með ACE-hemli sé talin nauðsynleg. Þegar þungun hefur verið staðfest skal tafarlaust hætta meðferð með ACE-hemlum og, ef við á, hefja aðra meðferð (sjá kafla 4.3 og 4.6).

Munur á milli þjóðerna

Eins og við á um aðra ACE-hemla er blóðþrýstingslækkandi verkun enalapríls hjá einstaklingum af svarta kynstofninum minni en hjá öðrum kynstofnum, hugsanlega vegna þess að lágt renínástand er algengara hjá einstaklingum með háþrýsting sem eru af svarta kynstofninum.

Börn

AQUMELDI er ekki ætlað börnum við öðrum ábendingum en hjartabilun.

Gæta skal varúðar hjá börnum yngri en 1 mánaðar þar sem þau geta verið mjög viðkvæm fyrir lyfinu. Upplýsingar um notkun AQUMELDI hjá börnum yngri en 1 mánaðar í klínískum rannsóknum eru af skorum skammti (n=4). Hafa skal náið eftirlit með öllum teiknum um aukaverkanir sem og blóðsöltum.

Skert lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um meðferð hjá börnum sem þegar eru með lifrarsjúkdóma. Því mega börn sem þegar eru með lifrarsjúkdóma eingöngu fá meðferð með enalapríli undir ströngu eftirliti. Meðferð barna yngri en 1 mánaðar með skerta lifrarstarfsemi er ekki ráðlögð.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum við AQUMELDI hjá fullorðnum eða börnum. Rannsóknir á milliverkunum við enalapríl hafa eingöngu verið gerðar hjá fullorðnum.

Hömlun á renín-angiotensín-aldósterón-kerfinu (RAAS)

Gögn úr klínískri rannsókn hafa sýnt að tvöföld hömlun á renín-angiotensín-aldósterón kerfinu (RAAS) við samsetta meðferð með ACE-hemlum, angiotensín II viðtakablokkum eða aliskíreni tengist hærri tíðni aukaverkana eins og lágþrýstingi, blóðkalíumhækkun og skertri nýrnastarfsemi (þ.m.t. bráðri nýrnabilun) samanborið við notkun á einu lyfi sem verkar á RAAS-kerfið (sjá kafla 4.3, 4.4 og 5.1).

Kalíumsparandi þvagræsilyf, kalíumuppbætur eða önnur lyf sem geta valdið hækkun kalíums í sermi

ACE-hemlar draga úr kalíumtapi af völdum þvagræsilyfja. Kalíumsparandi þvagræsilyf (t.d. spírónólaktón, eplerenón, tríamteren eða amílóríð), kalíumuppbætur, saltlíki sem inniheldur kalíum eða önnur lyf sem geta valdið hækkun kalíums í sermi (t.d. heparín, lyf sem innihalda trímétóprím eins og kótrímoxazól) geta valdið marktækri hækkun kalíums í sermi. Ef samhliða notkun enalapríls og einhverra ofangreindra lyfja er talin viðeigandi, skal nota þau með varúð og með tíðu eftirliti með kalíum í sermi (sjá kafla 4.4).

Þvagræsilyf (tíazið eða hávirkni þvagræsilyf)

Fyrri meðferð með háskammta þvagræsilyfjum getur valdið skerðingu á blóðrúmmáli og hættu á lágþrýstingi þegar meðferð með enalapríli er hafin (sjá kafla 4.4). Draga má úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum með því að stöðva gjöf þvagræsilyfsins, auka inntöku vökva eða salta eða hefja enalapríl meðferð með lágum skömmtum.

Blóðþrýstingslækkandi lyf

Samhliða notkun þessara lyfja getur aukið blóðþrýstingslækkandi verkun enalapríls. Samhliða notkun með nítróglýseríni og öðrum nítrötum, eða öðrum æðavíkkandi lyfjum, getur lækkað blóðþrýsting enn frekar.

Lítíum

Tilkynnt hefur verið um afturkræfar hækkanir á lítíumþéttni í sermi og eiturvekanir við samhliða gjöf lítíums og ACE-hemla. Samhliða notkun þíasíð þvagræsilyfja og ACE-hemla getur aukið magn lítíums í blóði enn frekar og aukið hættuna á eiturvekun af völdum lítíums. Notkun enalapríls samhliða lítíum er ekki ráðlögð, en ef hún reynist nauðsynleg skal hafa nákvæmt eftirlit með magni lítíums í sermi (sjá kafla 4.4).

Þríhringlaga þunglyndislyf/geðrofslyf/svæfingalyf/fíknilyf

Notkun tiltekinna svæfingalyfja, þríhringlaga þunglyndislyfja og geðrofslyfja samhliða ACE-hemlum getur valdið lækkun á blóðþrýstingi (sjá kafla 4.4).

Bólguþandi gigtarlyf (NSAID-lyf), þar á meðal sértækir sýklóoxýgenasa-2 (COX-2) hemlar

Bólguþandi gigtarlyf (NSAID-lyf), þar á meðal sértækir sýklóoxýgenasa-2 (COX-2) hemlar geta dregið úr áhrifum þvagræsilyfja og annarra blóðþrýstingslækkandi lyfja. Því geta NSAID-lyf, þ.m.t. COX-2 hemlar, dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum angiotensín II viðtakablokka eða ACE-hemla.

Gjöf NSAID-lyfja (þ.m.t. COX-2 hemla) samhliða angiotensín II viðtakablokka eða ACE-hemla hefur samlegðaráhrif á aukningu kalíums í sermi og getur valdið versnandi nýrnastarfsemi. Þessi áhrif ganga

yfirleitt til baka. Í mjög sjaldgæfum tilvikum getur orðið bráð nýrnabilun, einkum hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (t.d. hjá öldruðum eða sjúklingum með vessaþurrð, þ.m.t. þeim sem eru á þvagræsandi meðferð). Því skal gæta varúðar þegar þessi samsetning er gefin sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Gefa þarf sjúklingum nægan vökva og íhuga skal eftirlit með nýrnastarfsemi eftir að samhliða meðferð er hafin og reglulega eftir það.

Gull

Mjög sjaldan hefur verið tilkynnt um nítrítóíð viðbrögð (einkenni eru m.a. roði í andliti, ógleði, uppköst og lágþrýstingur) hjá sjúklingum sem fá meðferð með gulli til inndælingar (natríum áróþíómaleati) og samhliða meðferð með ACE-hemli, þ.á m. enalapríli.

mTOR-hemlar (mammalian target of rapamycin)

Sjúklingar sem eru á samhliða meðferð með mTOR-hemli (t.d. temsírólímus, sírólímus, everólímus) geta verið í aukinni hættu á að fá ofnæmisbjúg (sjá kafla 4.4).

Neprilýsín hemlar

Sjúklingar sem eru á samhliða meðferð með ACE-hemli og neprilýsínhemli (t.d. sakubitríli, rasekadotríli) geta verið í aukinni hættu á að fá ofnæmisbjúg (sjá kafla 4.4). Ekki má nota enalapríl samhliða sakubitríli/valsartani, þar sem samhliða hömlun á neprilýsíni og ACE getur aukið hættuna á ofnæmisbjúg. Ekki má hefja meðferð með sakubitríli/valsartani fyrr en 36 klst. eftir töku síðasta skammtsins af enalapríli. Ekki má hefja meðferð með enalapríli fyrr en 36 klst. eftir töku síðasta skammtsins af sakubitríli/valsartani (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Adrenvirk lyf

Adrenvirk lyf geta dregið úr blóðþrýstingslækkandi áhrifum ACE-hemla.

Sykursýkislyf

Faraldsfræðilegar rannsóknir benda til þess að samhliða gjöf ACE-hemla og sykursýkislyfja (insúlíns, blóðsykurslækkandi lyfja til inntöku) geti valdið auknum blóðsykurslækkandi áhrifum með hættu á blóðsykursskorti. Líklegra er að þetta eigi sér stað á fyrstu vikum samhliða meðferðar og hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.4 og 4.8). Sjúklingar sem eru á samhliða meðferð með vildagliptíni geta verið í aukinni hættu á að fá ofnæmisbjúg (sjá kafla 4.4).

Alkóhól

Áfengi eykur blóðþrýstingslækkandi áhrif ACE-hemla.

Asetýlsalisýlsýra, segasundrandi lyf og β -blokkar

Enalapríl má gefa á öruggan hátt samhliða asetýlsalisýlsýru (í hjartaskömmtum), segasundrandi lyfjum og β -blokkum.

Síklósporín

Blóðkalíumhækkun getur komið fyrir við samhliða notkun ACE-hemla og síklósporíns. Ráðlagt er að hafa eftirlit með kalíum í sermi.

Heparín

Blóðkalíumhækkun getur komið fyrir við samhliða notkun ACE-hemla og heparíns. Ráðlagt er að hafa eftirlit með kalíum í sermi.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Samkvæmt reynslu af notkun lyfsins hjá mönnum valda ACE-hemlar, þar með talið enalapríl, meðfæddri vansköpun (skertri nýrnastarfsemi, legvatnsbresti, seinkaðri beinmyndun í höfuðkúpu, herpingu útlíma, aflögun höfuðkúpu- og andlitsbeina og vefjavanþroska í lungum) og eiturveikunum á nýbura (nýrnabilun, lágþrýstingi, blóðkalíumhækkun) ef það er notað á meðgöngu.

Ekki má nota AQUMELDI á öðrum og síðasta þriðjungi meðgöngu og það er ekki ætlað til notkunar á fyrsta þriðjungi meðgöngu (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Konur á barneignaraldri verða að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferðinni stendur og í allt að 1 viku eftir að meðferð lýkur.

Legvatnsbrestur hjá móður, sem líklega bendir til skertrar nýrnastarfsemi hjá fóstri, hefur komið fyrir og getur valdið herpingu útlíma, aflögun höfuðkúpu- og andlitsbeina og vefjavanþroska í lungum. Hafi útsetning fyrir ACE-hemlum átt sér stað frá öðrum þriðjungi meðgöngu er ómskoðun á nýrnastarfsemi og höfuðkúpu ráðlögð. Hafa skal náið eftirlit með ungbörnum mæðra sem tekið hafa ACE-hemla með tilliti til lágþrýstings (sjá kafla 4.3 og 4.4).

Brjóstagjöf

AQUMELDI og umbrotsefni þess skiljast út í brjóstamjólk í þeim mæli að gera má ráð fyrir áhrifum á börn sem eru á brjósti (sjá kafla 5.2).

Vega þarf og meta kosti brjóstagjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með AQUMELDI.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif enalapríls á frjósemi manna. Enalapríl hafði engin áhrif á mökun eða frjósemi hjá rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

AQUMELDI hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Svimi eða þreyta geta komið fyrir, sem geta haft áhrif á einbeitingu og samhfingingu. Þetta getur breytt hæfni til að sinna verkefnum sem krefjast ákveðinnar færni eins og akstri, hjólreiðum og notkun véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu lyfjatengdu aukaverkanirnar sem tilkynnt var um hjá börnum voru hósti (5,7%), uppköst (3,1%), míkroalbúminmiga (3,1%), blóðkalíumhækkun (2,9%), lágþrýstingur (1,4%) og réttstöðusundl (1,2%).

Tafla yfir aukaverkanir

Börn

Tíðni aukaverkana sem talin er upp í töflu 1 er fengin úr klínískum rannsóknum hjá börnum sem fengu AQUMELDI vegna hjartabilunar. Alls fengu 86 börn í þessum rannsóknum enalapríl í allt að 1 ár, að því leyti eru upplýsingarnar takmarkaðar.

Aukaverkanirnar eru taldar upp hér fyrir neðan eftir líffæraflokki (SOC) og tíðni, algengustu aukaverkanirnar fyrst, samkvæmt eftirfarandi viðmiðun: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru aukaverkanir taldar upp eftir minnkandi alvarleika.

Tafla 1. Listi yfir aukaverkanir hjá börnum með hjartabilun.

Aukaverkanir	Tíðni
Taugakerfi	
Réttstöðusundl	Algengar
Æðar	
Lágþrýstingur	Algengar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Hósti	Algengar
Meltingarfæri	
Uppköst	Algengar
Rannsóknarniðurstöður	
Blóðkalíumhækkun	Algengar
Míkróalbúmínimiga	Algengar

Fullorðnir

Enalapríl töflur hafa verið metnar með tilliti til öryggis hjá meira en 10.000 fullorðnum sjúklingum og í klínískum samanburðarrannsóknum sem tóku til 2.314 sjúklinga með háþrýsting og 363 sjúklinga með hjartabilun. Aukaverkanir og tíðni hjá fullorðnum er teknar saman í töflu 2.

Tafla 2. Listi yfir aukaverkanir hjá fullorðnum

Aukaverkanir	Tíðni
Blóð og eitlar	
Vanmyndunarbólðleysi	Sjaldgæfar
Rauðalosbólðleysi	Sjaldgæfar
Blóðleysi	Sjaldgæfar
Beinmergsbæling	Mjög sjaldgæfar
Daufkyrningafæð	Mjög sjaldgæfar
Kyrningapurð	Mjög sjaldgæfar
Blóðfrumnafæð	Mjög sjaldgæfar
Blóðflagnafæð	Mjög sjaldgæfar
Eitlakvilli	Mjög sjaldgæfar
Lækkun á blóðrauða	Mjög sjaldgæfar
Lækkun á blóðkornahlutfalli	Mjög sjaldgæfar
Ónæmiskerfi	
Ofsabjúgur	Algengar
Sjálfsöfnæmissjúkdómar	Mjög sjaldgæfar
Innkirtlar	
Heilkenni óeðlilegrar seytingar þvagstemma (SIADH)	Tíðni ekki þekkt
Efnaskipti og næring	
Blóðsykurslækkun	Sjaldgæfar
Geðræn vandamál	
Þunglyndi	Algengar
Ringlun	Sjaldgæfar
Taugaóstyrkur	Sjaldgæfar
Svefnleysi	Sjaldgæfar
Afbrigðilegir draumar	Mjög sjaldgæfar
Svefntruflanir	Mjög sjaldgæfar

Aukaverkanir	Tíðni
Taugakerfi	
Sundl	Mjög algengar
Höfuðverkur	Algengar
Yfirlið	Algengar
Breyting á bragðskyni	Algengar
Náladofi	Sjaldgæfar
Svefndrungi	Sjaldgæfar
Svimi	Sjaldgæfar
Augu	
Þokusýn	Mjög algengar
Eyru og völundarhús	
Eyrnasuð	Sjaldgæfar
Hjarta	
Brjóstverkur	Algengar
Takttruflanir	Algengar
Hjartaöng	Algengar
Hraðtaktur	Algengar
Hjartadrep	Sjaldgæfar
Heilablóðfall	Sjaldgæfar
Hjartsláttarónot	Sjaldgæfar
Æðar	
Lágþrýstingur	Algengar
Réttstöðulágþrýstingur	Sjaldgæfar
Roði	Sjaldgæfar
Raynauds-fyrirbæri	Mjög sjaldgæfar
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	
Hósti	Mjög algengar
Mæði	Algengar
Astmi	Sjaldgæfar
Berkjukrampi	Sjaldgæfar
Hálssærindi	Sjaldgæfar
Nefrennsli	Sjaldgæfar
Hæsi	Sjaldgæfar
Íferð í lungum	Mjög sjaldgæfar
Ofnæmislungnablöðrubólga	Mjög sjaldgæfar
Rauðkyrningalungnabólga	Mjög sjaldgæfar
Nefkvef	Mjög sjaldgæfar
Meltingarfæri	
Ógleði	Mjög algengar
Niðurgangur	Algengar
Kviðverkir	Algengar
Uppköst	Algengar
Garnastífla	Sjaldgæfar
Brisbólga	Sjaldgæfar
Magasár	Sjaldgæfar
Hægðatregða	Sjaldgæfar
Lystarleysi	Sjaldgæfar
Erting í maga	Sjaldgæfar
Meltingartruflun	Sjaldgæfar
Munnþurrkur	Sjaldgæfar
Munnbólga	Mjög sjaldgæfar
Munnangur	Mjög sjaldgæfar
Tungubólga	Mjög sjaldgæfar
Ofnæmisbjúgur í þörmum	Koma örsjaldan fyrir

Aukaverkanir	Tíðni
Lifur og gall	
Lifrabíln	Mjög sjaldgæfar
Gallteppa	Mjög sjaldgæfar
Lifrabólga	Mjög sjaldgæfar
Húð og undirhúð	
Útbrot	Algengar
Kláði	Sjaldgæfar
Svitamyndun	Sjaldgæfar
Hármissir	Sjaldgæfar
Regnbogaroði	Mjög sjaldgæfar
Stevens-Johnson heilkenni	Mjög sjaldgæfar
Flagningshúðbólga	Mjög sjaldgæfar
Húðþekjudrepslos	Mjög sjaldgæfar
Blöðrusótt	Mjög sjaldgæfar
Roðahúð	Mjög sjaldgæfar
Alvarleg húðviðbrögð*	Tíðni ekki þekkt
Ofnæmisviðbrögð	Tíðni ekki þekkt
Stoðkerfi og bandvefur	
Sinadráttur	Sjaldgæfar
Nýru og þvægfæri	
Nýrnabilun	Sjaldgæfar
Vanstarfsemi nýrna	Sjaldgæfar
Prótínmiga	Sjaldgæfar
Þvægburrð	Mjög sjaldgæfar
Æxlunarfæri og brjóst	
Getuleysi	Sjaldgæfar
Kvenbrjóstun	Mjög sjaldgæfar
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	
Þróttleysi	Mjög algengar
Þreyta	Algengar
Hiti	Sjaldgæfar
Lasleiki	Sjaldgæfar
Rannsóknarniðurstöður	
Blóðkalíumhækkun	Algengar
Míkróalbúmínmiga	Algengar
Hækkun kreatíníns í sermi	Algengar
Hækkun þvægefnis í blóði	Sjaldgæfar
Blóðnatríumlækkun	Sjaldgæfar
Hækkun lifrarensíma	Mjög sjaldgæfar
Hækkun gallrauða í sermi	Mjög sjaldgæfar

* Tilkynt hefur verið um einkennaheild sem getur falið í sér sum eða öll af eftirfarandi einkennum: hita, hálfjúpsbólgu, æðabólgu, vöðvaverki/vöðvabólgu, liðaverki/liðagigt, jákvætt ANA, hækkað ESR, eosíníklager og hvítfrumnaþjölgun. Útbrot, ljósnæmi eða önnur einkenni frá húð geta komið fyrir.

Börn

Blóðþrýstingur og hjartsláttartíðni

Eftir fyrstu inntöku AQUMELDI var ekki tilkynnt um breytingar á blóðþrýstingi eða hjartsláttartíðni hjá börnum með hjartabilun sem höfðu aldrei fengið eða höfðu áður fengið meðferð með ACE-hemli á 8 klukkustunda eftirlitstímabilinu. Á fyrstu 8 vikum meðferðar breyttust meðalgildi blóðþrýstings ekki með tímanum. Sama þróun kom fram fyrir hjartsláttartíðni. Meðalslagæðaprýstingur (MAP), byggður á slagbils- og þanbilsþrýstingi, jókst í öllum aldurshópum meðan á 10 mánaða rannsókninni stóð, nema hjá börnum á aldrinum 6-12 mánaða þar sem fram kom minniháttar lækkun.

Öryggisbreytur fyrir nýru

Á 12 mánaða rannsóknartímabilinu reyndust gildi fyrir kreatínín í sermi, þvagefni í blóði (BUN), gauksliunarhraða og kalíum almennt vera innan eðlilegra marka og stöðug hjá börnum með hjartabilun. Eina undantekningin var hjá börnum frá fæðingu til 3 mánaða aldurs, þar sem gildi fyrir þvagefni í blóði voru marktækt hærri í lok rannsóknar samanborið við í upphafi, meðaltal ($\pm$ staðalfrávik) 4,4 ($\pm$ 1,8) á móti 2,8 ($\pm$ 1,4), $p=0,0001$). Hjá börnum með hjartabilun bárust stöðugt tilkynningar um míkroalbúmíníu hjá aðeins einum sjúklingi með ofþenslu hjartavöðvakvilla frá fyrstu rannsóknarheimsókn. Þar sem þessi sjúklingur hætti of snemma í rannsókninni og fannst ekki við eftirfylgni, eru aðeins takmörkuð gögn tiltæk. Tilkynnt var um tilfallandi míkroalbúmíníu í þremur öðrum tilfellum, en í öðrum heimsóknum var míkroalbúmíníu innan eðlilegra marka. Hjá hinum sjúklingunum voru gildin svipuð í öllum aldurshópum fram að lokum rannsóknarinnar.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um ofskömmtnun enalapríls hjá fullorðnum og engin sértæk gögn eru til staðar varðandi börn. Mest áberandi einkenni ofskömmtnunar sem tilkynnt hefur verið um fram að þessu er veruleg blóðþrýstingslækkun, sem kemur fram u.þ.b. sex klukkustundum eftir inntöku lyfsins ásamt hömlun á renín-angiótensín kerfinu og hálfðvala. Einkenni tengd ofskömmtnun ACE-hemla geta m.a. verið lost, truflanir á blóðsöltum, nýrnabilun, oföndun, hraðtaktur, hjartsláttarónot, hægtaktur, sundl, kvíði og hósti. Tilkynnt hefur verið um þéttni enalaprílats í sermi sem var 100- og 200-falt hærri en venjulega sést eftir gjöf meðferðarskammta eftir inntöku á 300 mg og 440 mg af enalapríli, talið upp í sömu röð.

Ráðlögð meðferð við ofskömmtnun er innrennsli natríumklóríðs 9 mg/ml (0,9%) stungulyfs, lausnar í bláæð. Ef lágþrýstingur greinist skal leggja sjúklinginn í stellingu fyrir sjúklinga í losti. Einnig getur meðferð með angiótensín II innrennsli og/eða katekolamíni í bláæð komið til greina ef þessi lyf eru til staðar. Ef skammur tími er liðinn frá inntöku skal leitast við að fjarlægja enalapríl maleat (t.d. með framköllun uppkasta, magaskolun, gjöf lyfjakola og natríumsúlfats). Enalaprílat má fjarlægja úr blóðrásinni með blóðskilun (sjá kafla 4.4). Notkun gangráðs getur verið nauðsynleg við hægtakti sem ekki svarar meðferð. Hafa skal stöðugt eftirlit með lífsmörkum, blóðsöltum og þéttni kreatíníns.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Lyf með verkun á renín-angiótensínkerfið, ACE-hemlar, einir sér, ATC-flokkur: C09AA02.

Enalapríl maleat er maleatsalt af enalapríli, sem er afleiða tveggja aminosýra, L-alaníns og L-prólíns.

Verkunarháttur

Hömlun á renín-angiótensín-aldósterón-kerfinu (RAAS)

Eftir inntöku hjá fullorðnum er enalapríl vatnsrofið í virka umbrotsefnið enalaprílat fyrir tilstilli CES-1 í lifur, sem virkar sem ACE-hemill. ACE er peptídýl dípeptíðasi sem hvetur umbreytingu angiótensíns I í æðaprengjandi efnið angiótensín II og þess vegna leiðir hömlun á ACE til lækkunar á angiótensíní II í plasma. Þetta leiðir einnig til aukinnar renínvirkni í plasma (vegna stöðvunar

neikvæðrar afturverkunar á losun reníns) og minnkaðrar seytingar aldósteróns. Verkunarháttur enalapríls er því fyrst og fremst bæling á RAAS-kerfinu. Hins vegar er ACE sambærilegur við kíínasa II og því getur enalapríl einnig haft áhrif með því að hindra niðurbrot bradykíníns, sem er öflugt æðavíkkandi peptíð. Enn er spurningum ósvarað varðandi mismunandi áhrif ACE-hömlunar á RAA-ásinn eftir því á hvaða aldursbili börn eru.

Lyfhrif

Könnun á lyfhrifum fyrir natríumræsihormón í heila (Nt-proBNP), styttingarhlutfall og RAAS í tengslum við enalapríl munndreifitöflur hjá börnum með hjartabilun var gerð í tveimur klínískum rannsóknum hjá 32 börnum á aldrinum 1 mánaðar til < 12 ára með hjartabilun vegna ofpensluhjartavöðvakvilla (DCM) (WP08) og 70 börnum frá fæðingu til 6 ára aldurs með hjartabilun vegna meðfæddes hjartasjúkdóms (CHD) (WP09). Meðalaldur var 555 dagar, meðalþyngd 8,92 kg og hæð 74,01 cm, 46% voru stúlkur og 54% voru drengir. Gögnin eru sýnd hér fyrir neðan.

Hjá börnum með hjartabilun vegna ofpensluhjartavöðvakvilla (DCM) varð engin breyting á miðgildi (bil) fyrir Nt-proBNP sem var 32 (5 til 1.777) pmól/l í upphafi rannsóknar og 35 (3 til 1.302) pmól/l ($p=ns$) í lok rannsóknar. Aðeins 10% sjúklinga í þessum hópi höfðu aldrei fengið ACE-hemla. Hjá börnum með hjartabilun vegna meðfæddes hjartasjúkdóms (CHD) var gildi Nt-proBNP lægra í lok rannsóknar samanborið við í upphafi rannsóknar. Miðgildi fyrir Nt-proBNP í upphafi rannsóknar var 171 (1 til 2.789) pmól/l og 73 (5 til 2.165) pmól/l ($p=ns$) í lok rannsóknar. Í þessum hópi höfðu 44% sjúklinga ekki fengið meðferð með ACE-hemlum áður.

Hjá sjúklingum með hjartabilun vegna ofpensluhjartavöðvakvilla (DCM) jókst meðalgildi ($\pm$ staðalfrávik) styttingarbrotis lítillega samkvæmt hjartaómskoðun, en jókst marktækt hjá öllum sjúklingum úr 22,3% (staðalfrávik 7,3) í 25,1% (staðalfrávik 7,8) ($p < 0,05$, t-próf) sem endurspeglar framför hvað varðar hjartasjúkdóma hjá sjúklingum í öllum aldurshópum. Hjá sjúklingum með hjartabilun vegna meðfæddes hjartasjúkdóms (CHD) hélst styttingarhlutfallið nánast óbreytt á rannsóknartímabilinu. Meðalgildi ($\pm$ staðalfrávik) við skimun og við lok rannsóknarheimsóknna voru 38,7% (staðalfrávik 8,6) og 38,5% (staðalfrávik 6,2), talið upp í sömu röð.

Áhrif á RAAS-kerfið, renín, renínvirkni í plasma og angíótensín I höfðu aukist í lok rannsóknanna tveggja samanborið við gildi fyrir skömmtnun. Þéttni aldósteróns hafði lækkað 4 klst. eftir gjöf enalapríl munndreifitafla sem og í lok rannsóknar. Ólíklegt var að breytingarnar sem fram komu væru afleiðing af náttúrulegu sjúkdómsferli eða þroskaháðum breytingum á RAAS-kerfinu. Sambærileg þróun fyrir 4 breytur RAAS-kerfisins sást hjá hópum sjúklinga sem höfðu aldrei fengið ACE-hemla og hópum sjúklinga sem höfðu áður fengið ACE-hemla, þar sem meginmunurinn kom fram á upphafsgildum fyrir skömmtnun. Breytingarnar sem fram komu á merkjum RAAS-kerfisins meðan á meðferð með enalapríl munndreifitöflum stóð voru innan þess mynsturs sem búast mátti við fyrir ACE-hömlun.

Upplýsingar um notkun AQUMELDI hjá börnum yngri en 1 mánaðar í klínískum rannsóknum eru af skorum skammti ($n=4$).

5.2 Lyfjahvörf

Frásög

Enalapríl til inntöku frásogast hratt og hámarkspéttni enalapríls í sermi næst innan einnar klst. Umfang frásogs enalapríls úr enalapríl töflu til inntöku um það bil 60%, byggt á endurheimt þvags. Enalapríl breytist hratt og að miklu leyti með vatnsrofi í enalaprílat sem er öflugur hemill á angíótensín breytiensím.

Ekki er búist við að matur hafi áhrif á frásög AQUMELDI munndreifitafla.

Dreifing

Eins og lýst hefur verið fyrir fullorðna, fer binding enalapríls við plasmaprótein hjá mönnum ekki yfir 60% á því bili sem þéttinn er lækningalega mikilvæg. Hjá fullorðnum var dreifingarrúmmál (V/F) enalapríls frá AQUMELDI 93,15 l (staðalfrávik 33,23 l).

Umbrot

Fyrir utan umbreytingu yfir í enalaprílat eru engin merki um önnur umbrot enalapríls sem máli skipta.

Brotthvarf

Útskilnaður enalaprílat er fyrst og fremst með þvagi. Hjá fullorðnum fundust 18% af gefnum skammti í þvagi og 6% í hægðum sem óbreytt enalapríl samanborið við 43% af enalaprílati í þvagi og 27% í hægðum eftir stakan skammt af enalapríli til inntöku (10 mg). Brotthvarf enalaprílats er tvífasa, með upphafsfasa sem endurspeglar nýrnasiun (helmingunartími brotthvarfs 2 til 6 klst.) og lengri fasa í kjölfarið (lokahelmingunartími brotthvarfs 36 klst.) sem er talið tákna lyfjajafnvægi frá bindisetum ACE-ensíms.

Jafnvægi í þéttni enalaprílats næst eftir 3 eða 4 skammta af enalapríli. Meginþættirnir í þvagini eru enalaprílat, sem er u.þ.b. 40% af skammtinum og óumbrotið enalapríl (u.þ.b. 20%). Helmingunartími brotthvarfs fyrir enalapríl úr AQUMELDI hjá fullorðnum var 0,77 klst. (staðalfrávik 0,11 klst.) og úthreinsun eftir inntöku (CL/F) 87,54 l/klst. (staðalfrávik 33,45 l/klst.).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi er útsetning fyrir enalapríli og enalaprílati aukin. Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungsmikið skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatínins 40-60 ml/mín.) var flatarmál enalaprílats undir ferli (AUC) við jafnvægi u.þ.b. tvöfalt stærra en hjá sjúklingum með eðlilega nýrnastarfsemi eftir gjöf á 5 mg einu sinni á dag. Við verulega skerta nýrnastarfsemi (úthreinsun kreatínins ≤ 30 ml/mín.) jókst AUC um það bil 8-falt. Virkur helmingunartími enalaprílats eftir endurtekna skammta af enalapríl maleati lengist við svo mikla vanstarfsemi nýrna og lengri tíma tekur að ná jafnvægi (sjá kafla 4.2). Hægt er að fjarlægja enalaprílat úr blóðrásinni með blóðskilun. Úthreinsun við skilun er 62 ml/mín.

Brjóstagjöf

Eftir að fimm konur tóku inn staka 20 mg skammta eftir barnsburð var hámarksgildi enalapríls í mjólk að meðaltali 1,7 $\mu\text{g/l}$ (á bilinu 0,54 til 5,9 $\mu\text{g/l}$) 4 til 6 klst. eftir inntöku. Hámarksgildi enalaprílats var að meðaltali 1,7 $\mu\text{g/l}$ (á bilinu 1,2 til 2,3 $\mu\text{g/l}$), hámarkið kom fram á breytilegum tíma yfir sólarhringinn. Sé stuðst við gögn um hámarksgildi í mjólk er áætlað að ungbarn sem er eingöngu á brjósti fái að hámarki u.þ.b. 0,16% af skammti móður, leiðrétt fyrir líkamsþyngd.

Hjá konu sem tekið hafði inn 10 mg af enalapríli daglega í 11 mánuði var hámarksgildi enalapríls í mjólk 2 $\mu\text{g/l}$ 4 klst. eftir inntöku og hámarkspéttni enalaprílats var 0,75 $\mu\text{g/l}$ u.þ.b. 9 klst. eftir inntöku. Heildarmagn enalapríls og enalaprílats sem mældist í mjólk á 24 klst. tímabili var 1,44 $\mu\text{g/l}$ og 0,63 $\mu\text{g/l}$, talið upp í sömu röð.

Gildi enalaprílats í mjólk voru ekki greinanleg ($< 0,2 \mu\text{g/l}$) 4 klst. eftir stakan 5 mg skammt af enalapríli hjá einni móður og 10 mg hjá tveimur mæðrum, gildi enalapríls voru ekki ákvörðuð.

Börn

Hjá börnum með hjartabilun vegna ofpensluhjärtavöðvakvilla (DCM) var hámarksplasmaþéttni (C_{max}), leiðrétt fyrir skammt og þyngd, 203 ng/ml/mg $\times$ kg fyrir enalapríl og 155 ng/ml/mg $\times$ kg fyrir

enalaprílat, með háum breytistuðlum sem námu 73% fyrir enalapríl og 61% fyrir enalaprílat. Hámarksplasmaþéttni (T_{max}) var 1,7 klst. fyrir enalapríl og 4,6 klst. fyrir enalaprílat eftir gjöf á enalapríl munndreifitöflum. Hjá börnum með hjartabilun vegna meðfæddes hjartasjúkdóms (CHD) var hámarksplasmaþéttni (C_{max}), leiðrétt fyrir skammt og þyngd, 274 ng/ml/mg × kg fyrir enalapríl og 178 ng/ml/mg × kg fyrir enalaprílat, með háum breytistuðlum sem námu 58% fyrir enalapríl og 82% fyrir enalaprílat. Hámarksplasmaþéttni (T_{max}) var 1,8 klst. fyrir enalapríl og 6,3 klst. fyrir enalaprílat eftir gjöf á enalapríl munndreifitöflum.

Gögn úr klínískum rannsóknum hjá börnum með hjartabilun sem fengu AQUMELDI gera kleift að bera saman lyfjahvarfabreytur hjá börnum með DCM og CHD á aldrinum 1 mánaðar til yngri en 6 ára (sjá töflu hér fyrir neðan). Í þessum aldurshópi sýndu sjúklingar með DCM 50% minni útsetningu (AUC) fyrir enalapríli samanborið við sjúklinga með CHD. Umbrot virka umbrotsefnisins enalaprílats voru hins vegar þau sömu fyrir báða hópana. Tíminn þar til hámarksþéttni T_{max} enalapríls var náð var svipaður.

		Enalapríl	Enalaprílat	Enalapríl	Enalaprílat	Enalapríl	Enalaprílat
	<i>n</i>	AUC _{tau} , ss, norm (ng/ml·klst./mg·kg)		C _{max} , ss, norm (ng/ml/mg·kg)		t-max eða t _{max} , ss (h)	
DCM 1 mánaðar til < 6 ára	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)
CHD 1 mánaðar til < 6 ára	60	785,1	1166,3	261,0	142,1	1,98	6,0
p DCM samanborið við CHD		0,0025	0,4517	0,051	0,9543	0,7632	0,0095

Helmingunartími brotthvarfs $T_{1/2}$ fyrir enalapríl úr AQUMELDI hjá börnum var 1,67 klst. og 21,66 klst. fyrir enalaprílat.

Þrátt fyrir að engar birtar niðurstöður liggi fyrir sem lýsa lyfjavörfum enalapríls hjá börnum með skerta nýrnastarfsemi þar sem lyfið og virkt umbrotsefni þess skiljast að mestu út um nýru, er búist við að skert nýrnastarfsemi leiði til hækkaðra gilda enalapríls og enalaprílats. Því skal aðlaga skammtinn af enalapríli í samræmi við það og hafa eftirlit með nýrnastarfsemi (sjá kafla 4.2).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni og krabbameinsvaldandi áhrifum. Rannsóknir á eiturverkunum á æxlun benda til þess að enalapríl hafi engin áhrif á frjósemi og æxlunargetu hjá rottum og sé ekki vansköpunarvaldandi. Í rannsókn þar sem kvenkyns rottur fengu skammta fyrir þörun og út meðgöngu jókst ungadauði við mjólkurgjöf. Sýnt hefur verið fram á að efnasambandið berst yfir fylgju og skilst út í mjólk. Sýnt hefur verið fram á að hemlar á angíótensín breytiensím, sem lyfjaflokkur, hefur eiturverkanir á fóstur (valda skaða á fóstri og/eða dauða fósturs) þegar þeir eru gefnir á öðrum eða síðasta þriðjungi meðgöngu.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól (E421)
Krospóvídón
Pólý(vínýlasetat)
Póvídón
Natríumlárlílsúlfat

Natríumsterýl fúmarat
Vatnsfrí kísilkvoða – aðeins 0,25 mg tafla
Gult járnoxíð (E172) – aðeins 1 mg tafla

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

AQUMELDI 0,25 mg munndreifitöflur

2 ár.

Eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin skal nota lyfið innan 100 daga.

AQUMELDI 1 mg munndreifitöflur

2 ár.

Eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin skal nota lyfið innan 100 daga.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald og sérstakur búnaður til notkunar lyfsins

Glas úr háþéttni pólýetýleni með loki úr pólýetýleni (með barnheldu öryggisinnisgli og innbyggðu kísilþurrkefni) og einni skeið til að ná töflunum úr glasinu.

AQUMELDI 0,25 mg og AQUMELDI 1 mg fást í glösum sem hvert inniheldur 50, 100 eða 200 töflur.

Ekki er víst að allar pakkingastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Rjúfa þarf innsiglið þegar glasið er opnað í fyrsta skipti:

- Haldið þétt í glasið með annarri hendi.
- Með hinni hendinni: þrýstið þétt niður á meðan lokinu er snúið rangsælis.
- Haldið áfram að snúa þangað til innsiglið hefur rofnað.

Vegna smæðar munndreifitaflanna á að nota skeiðina sem fylgir pakkingunni til að ná töflunum úr glasinu. Forðist eins og hægt er að snerta töflurnar með höndunum.

Gjöf skammta < 0,25 mg

Ef upphafsskammturinn er minni en 0,25 mg má ná fram minni skammti með því að setja eina 0,25 mg töflu í 10 ml munngjafarsprautu, bæta við kranavatni upp að 10 ml strikinu, velta sprautunni í 3 mínútur til að leysa töfluna upp að fullu og gefa sjúklingnum nauðsynlegt magn (1 ml inniheldur 0,025 mg af enalapríli og 4 ml innihalda 0,1 mg af enalapríli). Nota skal sæft vatn handa börnum yngri en 6 mánaða. Þegar munndreifitaflan hefur verið leyst upp að fullu í munngjafarsprautunni á tafarlaust að nota nauðsynlegt magn.

Gjöf í gegnum magaslöngu

Sumir sjúklingar gætu þurft að fá lyfið í gegnum magaslöngu. AQUMELDI leysist hratt upp í kranavatni og gefa má lyfið þegar það hefur verið leyst upp. Nota skal sæft vatn handa börnum yngri en 6 mánaða. AQUMELDI má aðeins leysa upp í vatni með því að velta eða blanda því í sprautu í

3 mínútur. Leysa má að hámarki fjórar munndreifitöflur upp í 1 ml. Ef barninu er gefið lyfið í gegnum magaslöngu, þarf að skola slönguna með a.m.k. 3 ml af vatni eftir að lyfið hefur verið gefið.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

AQUMELDI 0,25 mg munndreifitöflur

EU/1/23/1717/001

EU/1/23/1717/002

EU/1/23/1717/003

AQUMELDI 1 mg munndreifitöflur

EU/1/23/1717/004

EU/1/23/1717/005

EU/1/23/1717/006

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. nóvember 2023

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR
LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á,
AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI
OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Pharbil Waltrop GmbH
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Aqumeldi 0,25 mg munndreifitöflur
enalapríl maleat
Fyrir börn frá fæðingu að 18 ára aldri

2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 0,25 mg af enalapríl maleati.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Munndreifitöflur

Eitt glas inniheldur 50 munndreifitöflur
Eitt glas inniheldur 100 munndreifitöflur
Eitt glas inniheldur 200 munndreifitöflur
Ein skeið

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notist innan 100 daga eftir fyrstu opnun.

Opnunardagsetning: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AQUMELDI 0,25 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

GLAS

1. HEITI LYFS

Aqumeldi 0,25 mg munndreifitöflur
enalapríl maleat
Fyrir börn frá fæðingu að 18 ára aldri

2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 0,25 mg af enalapríl maleati.

3. HJÁLPAEFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Munndreifitöflur

50 munndreifitöflur
100 munndreifitöflur
200 munndreifitöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notist innan 100 daga eftir fyrstu opnun.
Opnunardagsetning: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

ASKJA

1. HEITI LYFS

Aqumeldi 1 mg munndreifitöflur
enalapríl maleat
Fyrir börn frá fæðingu að 18 ára aldri

2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 1 mg af enalapríl maleati.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Munndreifitöflur

Eitt glas inniheldur 50 munndreifitöflur
Eitt glas inniheldur 100 munndreifitöflur
Eitt glas inniheldur 200 munndreifitöflur
Ein skeið

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notist innan 100 daga eftir fyrstu opnun.
Opnunardagsetning: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

AQUMELDI 1 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

GLAS

1. HEITI LYFS

Aqumeldi 1 mg munndreifitöflur
enalapríl maleat
Fyrir börn frá fæðingu að 18 ára aldri

2. VIRK(T) EFNI

Hver munndreifitafla inniheldur 1 mg af enalapríl maleati.

3. HJÁLPAREFNI

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Munndreifitöflur

50 munndreifitöflur
100 munndreifitöflur
200 munndreifitöflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Til inntöku.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

Notist innan 100 daga eftir fyrstu opnun.
Opnunardagsetning: _____

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI****17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI****18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ**

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Aqumeldi 0,25 mg munndreifitöflur

Aqumeldi 1 mg munndreifitöflur

enalapríl maleat

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en þú eða barnið byrjar að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða læknis barnsins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota fyrir þig eða barnið. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða og hjá þér eða barninu.
- Látið lækinn eða lækni barnsins eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Aqumeldi og við hverju það er notað
2. Áður en þú eða barnið byrjar að nota Aqumeldi
3. Hvernig nota á Aqumeldi
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Aqumeldi
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Aqumeldi og við hverju það er notað

Aqumeldi inniheldur virka efnið enalapríl maleat.

Það er notað hjá börnum og unglingum frá fæðingu til 17 ára aldurs til meðferðar við hjartabilun (þegar hjartað getur ekki dælt nægu blóði um líkamann).

Enalapríl maleat tilheyrir flokki lyfja sem kallast angíótensínbreytandi ensímhemlar (ACE-hemlar), sem þýðir að það hindrar ensím (prótein) í líkamanum frá því að mynda hormónið angíótensín II. Angíótensín II getur valdið háum blóðþrýstingi með því að þrengja æðar, sem neyðir hjartað til að erfða meira við að dæla blóði um líkamann. Angíótensín II losar einnig hormón, eins og aldósterón, sem hækka blóðþrýsting með því að valda vökvasöfnun.

Með því að hindra myndun angíótensín II, gerir Aqumeldi breytingar á hormónakerfi sem hefur áhrif á blóðþrýsting og vökvafjafnvægi í líkamanum. Þetta hjálpar til við að lækka blóðþrýsting og eykur framboð blóðs og súrefnis til hjartans. Lyfið byrjar venjulega að virka innan klukkustundar, en nokkurra vikna meðferð gæti verið nauðsynleg áður en hjartabilunin fer að lagast.

2. Áður en þú eða barnið byrjar að nota Aqumeldi

Ekki má gefa Aqumeldi ef þú eða barnið

- er með ofnæmi fyrir enalapríl maleati, einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6) eða öðrum ACE-hemlum (eins og captopríl, lisínópríl eða ramipríl). ACE-hemlar eru notaðir til að meðhöndla háan blóðþrýsting eða hjartabilun).
- hefur fengið viðbrögð sem kallast ofsabjúgur (hröð bólgumyndun undir húð á svæðum eins og andliti, hálsi, handleggjum og fótleggjum, sem getur verið lífshættuleg ef bólgan í hálsi lokar öndunarvegnum) við notkun á öðrum ACE-hemli eða þegar orsökina fyrir ofsabjúg er óþekkt eða hann er arfgengur.
- er þunguð og komin meira en 3 mánuði á leið. Einnig er best að forðast notkun Aqumeldi snemma á meðgöngu – (sjá kafla 2 „Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi“).

- er með sykursýki eða skerta nýrnastarfsemi og er á meðferð með blóðþrýstingsslækkandi lyfi sem inniheldur aliskíren (sjá kafla 2 „Notkun annarra lyfja samhliða Aqumeldi“).
- hefur tekið eða tekur sakubitríl/valsartan, lyf sem notað er til meðferðar á einni tegund langvinnrar (viðvarandi) hjartabilunar, þar sem hættan á ofnæmisþjúg er aukin. Bíða skal í að minnsta kosti 36 klst. eftir að síðasti skammtur af sakubitríl/valsartan var tekinn áður en Aqumeldi er tekið.
- er með alvarlegan nýrnasjúkdóm.

Ef þú ert ekki viss, skaltu leita ráða hjá læknum eða lækni barnsins eða lyfjafræðingi áður en Aqumeldi er gefið.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Aqumeldi er gefið ef þú eða barnið:

- er með hjartakvilla sem kallast veldur þrengslum í hjartaloku í vinstri slegli og hindrun á útflæði eða hjartalost.
- er með sjúkdóm tengdan æðum í heilanum (t.d. þrengsli, segamyndun, blóðrek, blæðingu).
- er með bandvefsæðasjúkdóm (sjúkdómar sem valda langvarandi bólgu í bandvef sem er vefur sem heldur beinum, vöðvum og liðböndum saman).
- er á meðferð sem bælir ónæmiskerfið (notuð til að draga úr ónæmissvörun líkamans), notar lyf eins og allópúrínól (notað til að draga úr magni þvagsýru) eða prókaínamið (notað til að meðhöndla hjartsláttartruflanir). Í þessum tilvikum getur enalapríl aukið hættuna á fækkun dauðfyrninga (kynningaburrð) sem er tegund hvítra blóðkorna sem berjast gegn sýkingu, mjög mikilli fækkun tegundar hvítra blóðkorna sem kallast dauðfyrningar (kynningahrap) sem eru mikilvægir til að verjast sýkingum, fækkun blóðflagna (blóðflagnafæð) sem getur leitt til blæðinga og marbletta og fækkun rauðra blóðkorna (blóðleysi) sem getur valdið þreytu og fólva í húð (sjá kafla 2 „Notkun annarra lyfja samhliða Aqumeldi“).
- hefur einhvern tímann fengið ofnæmisviðbrögð við ACE-hemlum með þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi ásamt erfiðleikum með að kyngja eða anda (ofsabjúgur). Ofsabjúgur getur komið fram hvenær sem er meðan á meðferð með Aqumeldi stendur. Ef einkenni koma fram skal stöðva gjöf Aqumeldi og leita meðferðar tafarlaust. Hafa skal í huga að sjúklingar af svarta kynstofninum eru í aukinni hættu á að fá þessa gerð aukaverkunar af völdum ACE-hemla (lyfja sem virka á sama hátt og Aqumeldi). Hættan á ofsabjúg getur verið aukin hjá sjúklingum sem taka önnur lyf (sjá kafla 2 „Notkun annarra lyfja samhliða Aqumeldi“).
- er með nýrnakvilla (þ.m.t. ígrætt nýra), sykursýki, vessaburrð, skyndilega versnun hjartabilunar, uppsöfnun sýru í líkamanum eða notar þvagræsilyf (vatnstöflur) sem viðhalda magni kalíums í blóði (svo sem spírónólaktón, eplerenón, tríamteren eða amiloríð) eða uppbótarlyf sem innihalda kalíum eða lyf sem vitað er að auka kalíum í blóði (svo sem heparín, trímétóprím eða cotrimoxazol). Þessar aðstæður geta leitt til hárra kalíumgilda í blóðinu (blóðkalíumhækkun) sem getur valdið þreytu, vöðvaslappleika, ógleði og hjartsláttartruflunum. Læknirinn eða lækni barnsins gæti þurft að breyta skammti Aqumeldi eða fylgjast reglulega með magni kalíums í blóðinu (sjá kafla 2 „Notkun annarra lyfja samhliða Aqumeldi“).
- er með kvilla í nýrnaslagæðum, þar sem það getur aukið hættuna á lágum blóðþrýstingi eða vanstarfsemi nýrna.
- hefur verið með mikil uppköst eða fengið slæman niðurgang nýlega.
- er með sykursýki. Mæla þarf blóðið með tilliti til lágra blóðsykursgilda, einkum á fyrsta mánuði meðferðar. Gildi kalíums í blóðinu getur einnig verið hærra.
- er í skilunarmeðferð, þar sem hugsanlegt er að breyta þurfi skammti Aqumeldi.
- er með lágan blóðþrýsting (þetta gæti komið fram sem yfirlíðstilfinning eða sundl, einkum þegar staðið er).
- tekur eitthvert af eftirtöldum lyfjum sem notuð eru til að meðhöndla háan blóðþrýsting: - angíótensín II viðtakablokka (ARB) (einnig þekkt sem sartan-lyf - t.d. valsartan, telmisartan, irbesartan), þar sem þau geta aukið hættuna á lágum blóðþrýstingi, auknu magni kalíums í blóði og nýrnakvillum (sjá kafla 2 „Notkun annarra lyfja samhliða Aqumeldi“).
- er yngri en 1 mánaðar og er með lifrarkvilla eða gulu (gulnun húðar og augnhvítu).
- er yngri en 1 mánaðar, þar sem mjög ung börn eru í aukinni hættu á kvillum er tengjast lágum blóðþrýstingi, nýrnakvillum og auknu magni kalíums í blóði.

Læknirinn gæti þurft að gera reglulegar mælingar á nýrnastarfsemi, blóðþrýstingi og gildum blóðsalta (t.d. kalíums) hjá þér eða barninu.

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af framangreindu eigi við um þig eða barnið, skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú gefur Aqumeldi.

Ef þú eða barnið þarf að fara í aðgerð

Láttu læknum vita að þú eða barnið noti Aqumeldi ef þú eða barnið þarf að fara í einhverja af eftirtöldum aðgerðum:

- hvers kyns skurðaðgerð eða lyfjagjöf til að deyfa skynjun (deyfingar/svæfingarlyf) (jafnvel hjá tannlækni).
- afnæmingarmeðferð til meðferðar við ofnæmi, til dæmis fyrir eitri býflugna eða geitunga (eitri æðvængja).
- meðferð til að fjarlægja kólesteról úr blóðinu sem kallast LDL-blóðfrumuskiljun.

Ef eitthvað af framangreindu á við skaltu leita ráða hjá læknum eða lækni barnsins eða tannlækni fyrir aðgerðina.

Notkun annarra lyfja samhliða Aqumeldi

Látið læknum eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem þú eða barnið notar, hefur nýlega notað eða kann að nota, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils. Þetta á einnig við um náttúrulyf. Læknirinn gæti þurft að breyta skammti þínum eða barnsins og/eða gera aðrar varúðarráðstafanir.

Taka Aqumeldi með neðangreindum lyfjum getur haft áhrif á verkun Aqumeldi eða viðkomandi lyfja eða aukið hættuna á aukaverkunum:

- **blóðþrýstingslækkandi lyf**, lyf til að lækka blóðþrýsting (mismunandi gerðir eru taldar upp hér fyrir neðan):
 - angíótensín II viðtakablokkar (ARB), stundum kallað sartan-lyf, (t.d. lósartan, valsartan);
 - aliskíren;
 - betablokkar (t.d. atenólól, própranolól);
 - þvagræsilyf (lyf sem auka þvagframleiðslu) (t.d. fúrósemíð, klórótíazíð);
 - æðavíkkandi lyf (lyf til að opna (víkka) æðar) (t.d. nítróglýserín, ísósorbíð mónónítrat);
 - neþrílýsín hemlar (t.d. sakubitríl, rasekadotríl).

Hættan á ofnæmisþjúg (þrota í andliti, vörum, tungu eða hálsi ásamt kyngingar- eða öndunarerfiðleikum) getur aukist við notkun þessara lyfja (sjá í kafla 2 „Ekki má gefa Aqumeldi ef þú eða barnið“).

- **kalíumsparandi lyf**, lyf til að auka kalíum í blóðinu geta valdið of mikilli hækkun kalíums (mismunandi gerðir eru taldar upp hér fyrir neðan):
 - kalíumuppbætur og saltlíki;
 - kalíumsparandi þvagræsilyf (lyf sem auka þvagframleiðslu) (t.d. spírónólaktón, amílóríð);
 - sýklalyf, notuð til að meðhöndla bakteríusýkingar (t.d. trímétóprím og kótrímoxazól);
 - heparín, notað til að þynna blóðið og fyrirbyggja blóðtappa.
- **lítíum**, lyf til að meðhöndla þunglyndi.
- **þríhringlaga þunglyndislyf**, notuð til að meðhöndla þunglyndi (t.d. amitríptýlín).
- **geðrofslyf**, lyf til að meðhöndla geðræn vandamál.
- **lyf við hósta og kvefi** og **lyf sem valda þyngdartapi** (t.d. sýndarefedrín, amfetamín).
- **gull**, notað til að meðhöndla verki eða liðagigt.
- **sýkursýkislyf, þ.m.t. insúlín og vildaglíptín**, notuð til að lækka blóðsykur.
- **bólguæyðandi gígartarlyf** (NSAID), lyf til að minnka bólgu og draga úr verkjum (mismunandi gerðir eru taldar upp hér fyrir neðan):
 - sértækir sýklóoxýgenasa-2 hemlar (COX-2 hemlar, til dæmis íbúprófen);
 - asetýlsalisýlsýra (aspirín).
- **lyf gegn líffærahöfnun**, notuð til að fyrirbyggja höfnun ígrædds líffæris (t.d. sýklósporín, temsírólímus, sírólímus, everólímus).

Ef þú ert ekki viss um hvort eitthvað af framangreindu eigi við um þig eða barnið, skaltu leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en þú gefur Aqumeldi.

Notkun Aqumeldi með mat, drykk eða áfengi

Þú eða barnið má ekki drekka áfengi á meðan þú eða barnið tekur Aqumeldi. Áfengi getur valdið því að blóðþrýstingurinn lækki of mikið og þú eða barnið gæti fundið fyrir sundli, svima eða yfirliðskenn.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Þú þarft að láta læknum vita ef grunur leikur á að þú eða barnið sé (eða gæti orðið) þungað. Oftast nær ráðleggur lækinn að töku Aqumeldi sé hætt áður en þungun verður eða um leið og þungun hefur orðið og mun ráðleggja töku annars lyfs í stað Aqumeldi.

Aqumeldi er ekki ætlað til notkunar snemma á meðgöngu og það má ekki taka eftir 3 mánaða meðgöngu, þar sem það getur valdið barninu alvarlegum skaða sé það notað eftir þriðja mánuð meðgöngu (sjá kafla 2 „Ekki má gefa Aqumeldi ef þú eða barnið“).

Ef þú ert kona sem getur orðið þunguð verður þú að nota örugga getnaðarvörn meðan á meðferð stendur og í allt að 1 viku eftir að meðferð lýkur.

Brjóstagjöf

Láttu læknum vita ef þú ert með barn á brjósti eða hyggst hefja brjóstagjöf og ræddu við hann um hvort hætta eigi brjóstagjöf eða hætta meðferð með Aqumeldi.

Akstur og notkun véla

Aqumeldi getur valdið syfju hjá þér eða barninu eða haft áhrif á einbeitingu og samhæfingu. Þetta getur haft áhrif hæfni til að sinna verkefnum sem krefjast ákveðinnar færni eins og akstri, hjólræðum og notkun véla.

Aqumeldi inniheldur natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Aqumeldi

Notið lyfið alltaf eins og lækinn eða lækni barnsins eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Lækinn eða lækni barnsins mun ákvarða skammtinn út frá þyngd þinni eða barnsins eða og svörun við meðferð.

- Ráðlagður upphafsskammtur er allt að 2 mg, gefinn sem stakur skammtur.
- Ráðlagður viðhaldsskammtur er 1 mg til 20 mg einu sinni á dag.

Lækni barnsins mun ráðleggja þér hvenær hækka skuli skammtinn út frá blóðþrýstingi barnsins, gildum kalíums í blóðinu og nýrnastarfsemi.

NOTKUNARLEIÐBEININGAR

Lesið vandlega áður en munndreifitaflan/-töflurnar eru notaðar.

Aqumeldi á eingöngu að taka um munn. Lyfið er munndreifitafla, sem þýðir að hún leysist upp í munninum eða í vatni. Töfluna má taka með eða án matar.

1. Vegna smæðar taflanna á að nota skeiðina sem fylgir pakkningunni til að ná nauðsynlegum fjölda munndreifitafla úr glasinu. Forðist eins og hægt er að snerta töflurnar með höndunum.

2. Setjið munndreifitöfluna/-töflurnar á tunguna eða í bilið á milli gómsins og kinnarinnar (munnholið) og leyfið henni að leysast upp.
3. Ekki má mylja munndreifitöflurnar.

Ef skammturinn sem lækurinn ávísar er minni en 0,25 mg er hægt að ná honum fram sem hér segir:

1. Setjið eina 0,25 mg munndreifitöflu sem ætlunin er að leysa upp í 10 ml munngjafarsprautu.
2. Dragið 10 ml af fersku kranavatni upp í sprautuna (upp að 10 ml strikinu). Notað skal sæft vatn handa börnum yngri en 6 mánaða.
3. Veltið sprautunni varlega í 3 mínútur þangað til munndreifitaflan hefur leyst upp að fullu.
4. Þetta gefur þéttina 0,025 mg/ml af enalapríl maleati.
5. 1 ml af tilbúinni lausn inniheldur 0,025 mg af enalapríli og 4 ml innihalda 0,1 mg af enalapríli.
6. Gefið sjúklingnum síðan tafarlaust nauðsynlegt magn af dreifunni, ekki má geyma dreifuna í munngjafarsprautunni.

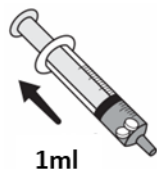
Ef þér eða barninu er gefið lyfið í gegnum magaslöngu skal nota eftirfarandi aðferð:

1. Fjarlægið stimpilinn úr sprautunni sem notuð er með magaslöngunni (sprauta fylgir ekki með) og setjið tilskilinn fjölda af munndreifitöflum ofan í bol sprautunnar.

Athugið: að hámarki má leysa fjórar munndreifitöflur upp í 1 ml, hugsanlega þarf að endurtaka eftirfarandi aðferð til að fá fram ráðlagðan skammt.



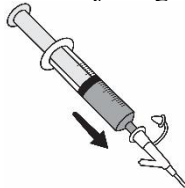
2. Setjið stimpilinn aftur á sprautuna og dragið upp 1 ml af fersku kranavatni. Notað skal sæft vatn handa börnum yngri en 6 mánaða.



3. Setjið lokið á sprautuna og veltið henni varlega í 3 mínútur til að leysa upp munndreifitöflurnar.



4. Fjarlægið lokið og gefið skammtinn í gegnum magaslönguna.



5. Skolið magaslönguna með að minnsta kosti 3 ml af vatni eftir að lyfið hefur verið gefið.

Gefa skal þér eða barninu lausnina tafarlaust. Má ekki geyma.

Hefðbundnar næringarslöngur (pólýúretan, pólývínýlklóríð og sílikon) hafa reynst hentugar til notkunar með lyfinu.

Ef þú eða barnið tekur stærri skammt af Aquameldi en mælt er fyrir um

Ekki má gefa meira magn af lyfinu en lækningin eða lækni barnsins hefur sagt til um. Ef þú eða barnið hefur gleypst fleiri töflur en lækningin ávísar, skaltu tafarlaust hafa samband við næstu slysadeild eða lækni. Taktu lyfjapakkinguna með þér.

Algengustu teikn og einkenni ofskömmtnar eru blóðþrýstingsfall (einkenni geta m.a. verið sundl eða svimi) og nánast algjört meðvitundarleysi (hálfðvali). Önnur einkenni geta m.a. verið kröftugur og hraður hjartsláttur, hraður púls, kvíði, hósti, nýrnabilun og hröð öndun.

Ef þú eða barnið gleymir að taka Aquameldi

Ef þú eða barnið gleymir að taka Aquameldi á að sleppa skammtinum sem gleymdist.

Takið næsta skammt eins og venjulega.

Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Ef þú eða barnið hættir að taka Aquameldi

Ekki hætta að gefa Aquameldi nema lækningin eða lækni barnsins hafi gefið fyrirmæli um það.

Leitið til læknisins, læknis barnsins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi alvarlegar aukaverkanir hjá fullorðnum sjúklingum. Ef þú eða barnið fær eitthvað af þessum aukaverkunum, skaltu hætta að nota lyfið og leita tafarlaust læknishjálpar:

- Þroti í vörum, augum, munni eða hálsi sem getur valdið erfiðleikum við öndun eða kyngingu (ofsabjúgur) – algengar
- Blóðraskanir, þ.m.t. breytingar á blóðgildum eins og fækkun hvítra og rauðra blóðkorna, lækkun á blóðrauða, fækkun blóðflagna – sjaldgæfar
- Hjartaáfall (hugsanlega vegna mjög lágs blóðþrýstings hjá tilteknum sjúklingum í áhættuhópi, þ.m.t. hjá þeim sem eru með vandamál tengt blóðflæði til hjarta eða heila) - sjaldgæfar
- Heilablóðfall (hugsanlega vegna mjög lágs blóðþrýstings hjá sjúklingum í áhættuhópi) – sjaldgæfar
- Blóðraskanir (beinmergsbæling), þ.m.t. breytingar á blóðgildum eins og fækkun hvítra blóðkorna (daufkyrningafæð), fækkun blóðflagna (blóðflagnafæð), lækkun á blóðrauða, lækkun á blóðkornahlutfalli, blóðfrumnafæð, kyrningaþurrð – mjög sjaldgæfar
- Alvarleg húðviðbrögð með roða og flögnun í húð, blóðrumyndun eða opnum sárum (Stevens-Johnson heilkenni, húðþekjudrepslos) – mjög sjaldgæfar
- Skyndileg, óvænt útbrot eða sviði, rauð eða flagnandi húð – mjög sjaldgæfar
- Beinmergur hættir að framleiða nýjar blóðfrumur sem veldur þreytu, minni getu til að berjast gegn sýkingum og óviðráðanlegum blæðingum (vanmyndunarblóðleysi) – mjög sjaldgæfar
- Bólga í lifur, lifrarsjúkdómur, hækkun lifrarsníma eða gallrauða (mælt með prófum), gula (gulnun húðar og/eða augna) – mjög sjaldgæfar

Aukaverkanir sem komið hafa fram hjá börnum sem taka Aqumeldi vegna hjartabilunar:

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sundl, lágur blóðþrýstingur (réttstöðusundl)
- Hósti
- Ógleði (uppköst)
- Hækkuð gildi kalíums í blóði (blóðkalíumhækkun), mælt í blóði
- Lítilsháttar aukning á próteininu albúminu í þvagi (míkróalbúmínimiga)

Þú eða barnið gæti fundið fyrir sundli þegar það byrja að taka Aqumeldi. Þetta stafar af lækkun blóðþrýstingsins. Ef þetta gerist, getur hjálpað að leggjast niður. Leitaðu til læknisins eða læknis barnsins.

Aðrar hugsanlegar aukaverkanir sem komið hafa fram hjá fullorðnum við töku enalapríls eru m.a.:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Sundl
- Máttleysi (þröttleysi)
- Ógleði
- Þokusýn
- Hósti

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Niðurgangur
- Kviðverkur
- Uppköst
- Útbrot
- Höfuðverkur
- Yfirlið (aðsvif)
- Lágur blóðþrýstingur
- Breytingar á hjartsláttartakti
- Hraður hjartsláttur
- Hjartaöng
- Brjóstverkur
- Þreyta (máttstol)
- Þunglyndi
- Hækkuð gildi kalíums (blóðkalíumhækkun), mælt með blóðprufu
- Hækkuð gildi kreatínins (kreatínhækkun í sermi), mælt með blóðprufu
- Óeðlilegt tap á albúminu í þvagi (míkróalbúmínimiga), mælt með þvagprufu
- Breyting á bragðskyni
- Andnauð (mæði)

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Meltingartregða
- Hægðatregða
- Minnkuð matarlyst
- Hæg tilfærsla fæðu í gegnum þarmana
- Bólga í brisi
- Erting í maga
- Munnþurrkur
- Sár
- Skert nýrnastarfsemi
- Nýrnabilun
- Nefrennsli
- Hæsi
- Hálsbólga

- Hraður eða óreglulegur hjartsláttur (hjartsláttarónot)
- Óhóflegt niðurbrot rauðra blóðkorna sem veldur þreytu og fölva í húð (rauðalosblóðleysi)
- Ringlun
- Svefnerfiðleikar
- Syfja
- Taugaóstyrkur
- Stingir eða dofi í húð
- Snúningstilfinning (svimi)
- Suð í eyrum (eyrnasuð)
- Astmi
- Þyngsli fyrir brjósti tengd astma (berkjukrampi)
- Aukin svitamyndun
- Kláði
- Ofsakláði
- Hárlos
- Vöðvakrampar
- Andlitsroði
- Lágur blóðþrýstingur þegar staðið er (réttstöðulágþrýstingur)
- Almenn vanlíðan (lasleiki)
- Hiti
- Ristruflun (getuleysi)
- Há gildi próteins í þvagi (mælt með prófi)
- Lág gildi blóðsykurs
- Lág gildi natríums (blóðnatríumlækkun), mælt í blóði
- Há gildi þvagefnis í blóði, mælt í blóði

Mjög sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Litlar vökvaþylltar blöðrur á húðinni (blöðrusótt)
- Lifrabíllun
- Gallteppa (vandamál með gallflæði)
- Hækkuð lifrarendim
- Raynauds-fyrirbæri, þar sem hendur og fætur geta orðið mjög kaldar og fölar vegna lítills blóðflæðis
- Sjálfsofnæmissjúkdómar
- Undarlegir draumar
- Svefnvandamál
- Uppsöfnun vökva eða annarra efna í lungum (sést á röntgenmyndum)
- Bólga í nefi
- Bólga í lungum vegna uppsöfnunar blóðkorna sem leiðir til öndunarerfiðleika (rauðkyrningalungnabólga)
- Bólga í munni
- Bólga í tungu
- Sár í munni (munngangur)
- Minnkuð þvagframleiðsla
- Húðröskun vegna ofnæmisviðbragða eða sýkingar (regnbogaroði)
- Stækkuð brjóst hjá körlum
- Bólgnir kirtlar í hálsi, handarkrika eða nára
- Þroti í höndum, fótum eða ökkul

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10.000 einstaklingum)

- Þroti í þörmum (ofnæmisþjúgur í þörmum)

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirbyggjandi gögnum)

- Offramleiðsla á þvagstemmuhormóni, hormóni sem hjálpar nýrunum að hafa stjórn á vatnsmagninu sem líkaminn tapar með þvagi, sem veldur vökvasöfnun sem leiðir til slappleika, þreytu eða ringlunar (SIADH).

- Alvarleg húðviðbrögð. Tilkynnt hefur verið um einkennaheild sem getur falið í sér sum eða öll af eftirfarandi einkennum: hita, bólgu í æðum (hálfjúpsbólgu/æðabólgu), verki í vöðvum (vöðvaverki/vöðvabólgu), verki í liðum (liðaverki/liðagigt). Útbrot, næmi fyrir sólarljósi og útfjólublárrí geislun eða önnur einkenni frá húð geta komið fyrir.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lækni barnsins, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Aqumeldi

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og glasinu á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið við lægri hita en 25°C. Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Aqumeldi inniheldur

- Virka innihaldsefnið er enalapríl maleat.
- Önnur hjálparefni eru: mannítól (E421), krospóvíðón, pólý(vínýlasetat), póvíðón, natriumlárylsúlfat (sjá kafla 2 „Aqumeldi inniheldur natrium“), natriumsterýlfúmarat, vatnsfrí kísilkvoða – (aðeins 0,25 mg munndreifitafla), gult járnóxið (E172) – (aðeins 1 mg munndreifitafla).

Lýsing á útliti Aqumeldi og pakkningastærðir

Aqumeldi 0,25 mg munndreifitöflur eru hvítar, kringlóttar, tvíkúptar töflur sem eru 2 mm í þvermál. Aqumeldi 1 mg munndreifitöflur eru gulleitar eða gular, kringlóttar, tvíkúptar töflur sem eru 2 mm í þvermál.

Báðar tegundir eru afgreiddar í plastglasi með barnheldu öryggisloki úr plasti innan í pappaöskju. Hver askja inniheldur eitt glas og eina bláa skeið.

Fáanlegar pakkningar með 0,25 mg eða 1 mg innihalda 50, 100 eða 200 munndreifitöflur í hverju glasi.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Rjúfa þarf innsiglið þegar glasið er opnað í fyrsta skipti:

- Haldið þétt í glasið með annarri hendi.
- Með hinni hendinni: þrýstið þétt niður á meðan lokinu er snúið rangsælis.
- Haldið áfram að snúa þangað til innsiglið hefur rofnað.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

Pharbil Waltrip GmbH
Im Wirrigen 25
45731 Waltrip
Þýskaland

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <https://www.ema.europa.eu>.
