

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

AQUMELDI 0,25 mg mutē disperģējamās tabletes

-

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

AQUMELDI 0,25 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur 0,25 mg enalapila maleāta (Enalapril maleate).

Pilnu palģivielu sarakstu skatģtģ 6.1. apakģpunktģ.

3. ZĀĻU FORMA

Mutģ disperģģjamģ tablete

Baltas, apaļas, abpusģji izliektas, mutģ disperģģjamģ tabletes, 2 mm diametrģ.

4. KLģNISKģ INFORMģCIJA

4.1. Terapeģtģskģ indģkģcijas

AQUMELDI ir indicģts sirds mazspģjas ārstģšanai bģrģniem no dzimģšanas lģdz 18 gadu vecumam (neieskaitģt).

4.2. Devas un lietoģanas veids

AQUMELDI lietoģana jģausģkģ ārstam ar pieredzi pediģtrģsko pacientu ar sirds mazspģģju ārstģģanģ.

Devas

Sģkumdeva/testa deva

0,01–0,04 mg/kg (maks. 2 mg) kģ vienreizģja sģkumdeva.

- Pirms testa devas lietoģanas jģpģrģbauda asģnģspģdiens un nieru darbģba. Ja asģnģspģdiens ir zemģks par 5. procentģli vai kreatģnģna vģrtģba pģrsnģdz attģcģģgajam vecumam noteģkto normas robeģģu, enalaprilu lietģt nedrģkst.
- Pacientģm, kuru stģvģklģs ir mazģkģ stabģls, un zģdģiņģm, kuri jaunģki par 30 dienģm, testa devai jģbģt diapazona zemģkajģ daļģ.
- Asģnģspģdiens jģkontrolģ ik pģc 1–2 stundģm pģc sģkumdevas lietoģanas. Ja sistolģskģis asģnģspģdiens ir zemģks par 5. procentģli, enalapila lietoģana jģpģrģtrauc un jģnodroģģna atbģlģstoģa klģnģskģ aprģģģe.

Mērķdeva/uzturošā deva

0,15–0,3 mg/kg (maks. 20 mg) dienā vienā vai divās dalītās devās 8 stundas pēc testa devas. Deva jāpielāgo individuāli atkarībā no asinsspiediena, kreatinīna līmeņa serumā un kālija atbildreakcijas.

- Ja sistoliskais asinsspiediens (SAS) ir lielāks par vai vienāds ar 5. procentīli un kreatinīna līmenis serumā ir ne vairāk kā $1,5 \times$ lielāks par sākotnējo, apsver enalaprilu devas titrēšanu uz augšu.
- Ja SAS ir zem 5. procentīles un kreatinīna līmenis serumā vairāk nekā $2 \times$ pārsniedz sākotnējo, enalapriļa lietošana jāpārtrauc.
- Ja sistoliskais asinsspiediens ir zemāks par 5. procentīli un kreatinīna līmenis serumā $1,5$ līdz $2 \times$ pārsniedz sākotnējo, enalapriļa deva ir jātitrē uz leju.
- Ja SAS pārsniedz 5. procentīli un kreatinīna līmenis serumā vairāk nekā $2 \times$ pārsniedz sākotnējo, enalapriļa deva ir jātitrē uz leju.
- Ja sistoliskais asinsspiediens ir lielāks par vai vienāds ar 5. procentīli un kreatinīna līmenis serumā $1,5$ līdz $2 \times$ pārsniedz sākotnējo, enalapriļš jāturpina lietot tādā pašā devā.

Jebkurā posmā, ja kālija līmenis ir $\geq 5,5$ mmol/l, ārstēšana ar enalaprilu uz laiku jāpārtrauc. Kad hiperkaliēmija ir novērsta, atsāk enalapriļa lietošanu ar to pašu vai zemāku devas līmeni. Ja hiperkaliēmija rodas no jauna, jāatkārto iepriekš minētais un zāļu lietošana jāatsāk ar zemāku līmeni. Ja kālija līmenis atkārtoti pārsniedz $5,5$ mmol/l, neskatoties uz vairākkārtēju devas samazināšanu, enalapriļa lietošana jāpārtrauc.

Ja AQUMELDI deva tiek izlaista, nākamā deva jālieto kā parasti. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Īpaši piesardzības pasākumi jāievēro pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

- Enalapriļš ir kontrindicēts pediatrikajiem pacientiem ar glomerulārās filtrācijas ātrumu (GFĀ) < 30 ml/min/1,73 m² (skatīt 4.3. apakšpunktu).
- GFĀ ≥ 50 ml/min/1,73 m²: devas nav jāpielāgo.
- GFĀ ≥ 30 - < 50 ml/min/1,73 m²: jāsāk ar 50 % no vienreizējās devas un zāles jālieto ar 12 stundu intervālu.
- Dialīzes gadījumā: jāsāk ar 25 % no parastās vienreizējās devas un zāles jālieto ar 12 stundu intervālu.

Devu ir jāpalielina līdz augstākajai iespējamajai panesamajai devai atkarībā no iedarbības. Atkarībā no pacienta klīniskā stāvokļa 2 nedēļu laikā pēc ārstēšanas sākuma un pēc tam vismaz reizi gadā atkārtoti jāpārbauda kreatinīna un kālija koncentrācija.

Aknu darbības traucējumi

Nav pieejami dati par pediatriko pacientu ar aknu darbības traucējumiem ārstēšanu. Devas pielāgošana netiek uzskatīta par nepieciešamu, tomēr šādus bērnus drīkst ārstēt ar enalaprilu, tikai veicot stingru uzraudzību. Nav ieteicams ārstēt bērnus līdz 1 mēneša vecumam ar aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Bērni līdz 30 dienu vecumam

Ārstēšana zīdaiņiem līdz 30 dienu vecumam jāveic tikai ar stingru uzraudzību, ieskaitot asinsspiedienu, kālija līmeni serumā un nieru darbību.

Lietošanas veids

Tikai iekšķīgai lietošanai. Novietot uz mēles vai aiz vaiga mutes dobumā un ļaut, lai izšķīst.

AQUMELDI var lietot ēdienreižu laikā vai neatkarīgi no ēdienreizēm.

Norādījumus par < 0,25 mg sākumdevu lietošanu un zāļu ievadīšanu, ja tiek izmantota barošanas zonde, skatīt 6.6. apakšpunktā.

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām vai jebkuru citu angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoru (AKEi).
- Anamnēzē angioedēma, kas saistīta ar iepriekšēju AKE inhibitoru terapiju.
- Iedzimta vai idiopātiska angioedēma.
- Grūtniecības otrais un trešais trimestris (skatīt 4.4. un 4.6. apakšpunktu).
- AQUMELDI vienlaicīga lietošana ar aliskirēnu saturošām zālēm ir kontrindicēta pacientiem ar cukura diabētu vai nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).
- Kombinācija ar sakubitriļu/valsartānu (zāles, kas satur neprilizīna inhibitoru), jo ir palielināts angioedēmas risks. AQUMELDI nedrīkst lietot 36 stundu laikā pēc pārejas no sakubitriļa/valsartāna vai pirms pārejas uz to (skatīt 4.4. un 4.5. apakšpunktu).
- Bērni ar smagiem nieru darbības traucējumiem ($GF\bar{A} < 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Simptomātiska hipotensija

Pacientiem ar sirds mazspēju ar saistītu nieru mazspēju vai bez tās novērota simptomātiska hipotensija. Tā visbiežāk attīstās pacientiem ar smagāku sirds mazspējas pakāpi, uz ko norāda lielas cilpas diurētisko līdzekļu devas, hiponatrēmija vai funkcionāli nieru darbības traucējumi. Šiem pacientiem terapija jāuzsāk ārsta uzraudzībā, un pacienti rūpīgi jānovēro ikreiz, kad tiek pielāgota AQUMELDI un/vai diurētiskā līdzekļa deva. Līdzīgi apsvērumi var attiekties uz pacientiem ar išēmisku sirds vai cerebrovaskulāru slimību, kuriem pārmērīga asinsspiediena pazemināšanās var izraisīt miokarda infarktu vai cerebrovaskulāru negadījumu.

Dažiem pacientiem ar sirds mazspēju, kuriem ir normāls vai zems asinsspiediens, lietojot AQUMELDI, var novērot papildu sistēmiskā asinsspiediena pazemināšanos. Šī ietekme ir paredzama un parasti nav iemesls ārstēšanas pārtraukšanai. Ja hipotensija kļūst simptomātiska, var būt nepieciešams samazināt diurētiskā līdzekļa un/vai AQUMELDI devu un/vai pārtraukt šo zāļu lietošanu.

Ja attīstās hipotensija, pacients jānovieto guļus stāvoklī un, ja nepieciešams, viņam jāsaņem intravenoza infūzija ar nātrija hlorīda 9 mg/ml (0,9 %) šķīdumu injekcijām. Pārejoša hipotensīva reakcija nav kontrindikācija turpmākām devām, ko parasti var lietot bez grūtībām, kad pēc tilpuma ekspansijas asinsspiediens ir palielinājies.

Aortas vai mitrālā vārstuļa stenoze/hipertrofiska kardiomiopātija

Tāpat kā visi vazodilatatori, arī AKE inhibitori piesardzīgi jālieto pacientiem ar kreisā kambara vārstuļu un izplūdes kanāla obstrukciju, un no to lietošanas jāizvairās kardiogēna šoka un hemodinamiski nozīmīgas obstrukcijas gadījumā.

Nieru darbības traucējumi

Saistībā ar enalaprilu ir ziņots par nieru mazspēju, un tā novērota galvenokārt pacientiem ar smagu sirds mazspēju vai pamatā esošu nieru slimību, tostarp nieru artēriju stenozi. Ja nieru mazspēja tiek nekavējoties atpazīta un attiecīgi ārstēta, ar enalapriļa terapiju saistīta nieru mazspēja parasti ir atgriezeniska (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Dažiem hipertensīviem pacientiem, kuriem nav acīmredzamas iepriekš esošas nieru slimības, ir radies palielināts urīnvielas un kreatinīna daudzums asinīs, lietojot enalaprilu vienlaikus ar diurētisko līdzekli. Var būt jāsamazina enalapriļa deva un/vai jāpārtrauc diurētiskā līdzekļa lietošana (skatīt 4.2. apakšpunktu). Šādā gadījumā jāapsver pamatā esošas nieru artērijas stenozes iespējamība (skatīt tālāk par renovaskulāro hipertensiju).

Renovaskulāra hipertensija

Pastāv paaugstināts hipotensijas un nieru mazspējas risks, ja pacienti ar abpusēju nieru artēriju stenozi vai ar vienas funkcionējošas nieres artērijas stenozi tiek ārstēti ar AKE inhibitoriem. Nieru darbības zudums var attīstīties ar pavisam nelielām kreatinīna līmeņa serumā izmaiņām. Šiem pacientiem ārstēšana jāuzsāk ar nelielām devām ciešā ārstniecības personāla uzraudzībā, piesardzīgi veicot titrēšanu, kā arī uzraugot nieru darbību.

Nieres transplantācija

Nav pieredzes par AQUMELDI lietošanu pacientiem, kuriem nesēn veikta nieres transplantācija. Tāpēc ārstēšana ar AQUMELDI nav ieteicama.

Aknu mazspēja

Retos gadījumos AKE inhibitori bijuši saistīti ar sindromu, kas sākas ar holestātisku dzelti vai hepatītu un progresē līdz fulminantai aknu nekrozei un (dažreiz) nāvei. Šī sindroma mehānisms nav izprasts. Pacientiem, kuri lieto AKE inhibitorus un kuriem attīstās dzelte vai izteikta aknu enzīmu līmeņa paaugstināšanās, jāpārtrauc AKE inhibitoru lietošana un jāsaņem atbilstoša medicīniska novērošana.

Neitropēnija/agranulocitoze

Pacientiem, kuri saņēma AKE inhibitorus, ziņots par neitropēniju/agranulocitozi, trombocitopēniju un anēmiju. Pacientiem ar normālu nieru darbību un bez citiem komplikējošiem faktoriem neitropēnija attīstās reti. Enalapriļi jālieto ļoti piesardzīgi pacientiem ar kolagēna vaskulāro slimību, imūnsupresantu terapiju, ārstēšanu ar allopurinolu vai prokainamīdu vai šo komplikējošo faktoru kombināciju, jo īpaši, ja ir iepriekš konstatēta nieru darbības pasliktināšanās. Dažiem no šiem pacientiem attīstījās smagas infekcijas, kas dažos gadījumos nereaģēja uz intensīvu antibiotiku terapiju. Ja šādiem pacientiem lieto enalaprilu, ieteicams periodiski noteikt leukocītu skaitu, un pacientiem jāpaskaidro, ka ir jāziņo par jebkādam infekcijas pazīmēm.

Paaugstināta jutība/angioedēma

Ir ziņots par sejas, ekstremitāšu, lūpu, mēles, balss spraugas un/vai balsenes angioedēmu ar AKE inhibitoriem, tostarp enalaprilu, ārstētiem pacientiem. Tā var attīstīties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā. Šādos gadījumos nekavējoties jāpārtrauc AQUMELDI lietošana un jāveic atbilstoša uzraudzība, lai nodrošinātu pilnīgu simptomu izzušanu pirms pacienta izrakstīšanas. Pat gadījumos, kad ir tikai mēles pietūkums bez elpošanas traucējumiem, pacientiem var būt nepieciešama ilgstoša novērošana, jo ārstēšana ar antihistamīniem un kortikosteroīdiem var nebūt pietiekama.

Ļoti retos gadījumos ir ziņots par nāves gadījumiem angioedēmas dēļ, kas saistīta ar balsenes tūsku vai mēles tūsku. Pacientiem, kuriem ir skarta mēle, balss sprauga vai balsene, var rasties elpceļu obstrukcija, it īpaši tiem, kuriem anamnēzē ir elpceļu operācija. Ja ir skarta mēle, balss sprauga vai balsene, kas var izraisīt elpceļu obstrukciju, nekavējoties jāveic atbilstoša terapija, kas var ietvert

subkutāni lietojamo epinefrīna šķīdumu 1:1000 (0,3 ml līdz 0,5 ml) un/vai pasākumus elpceļu caurlaidības nodrošināšanai.

Ir ziņots, ka melnādainiem pacientiem, kuri saņem AKE inhibitorus, ir lielāka angioedēmas sastopamība nekā citas ādas krāsas pacientiem.

Pacientiem, kuriem anamnēzē ir angioedēma, kas nav saistīta ar AKE inhibitoru terapiju, var būt paaugstināts angioedēmas risks AKE inhibitora lietošanas laikā (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Pacientiem, kuri jau lieto AKE inhibitoru, ir jāievēro piesardzība, sākot lietot racekadotrilu, mTOR inhibitorus (piemēram, sirolīmu, everolīmu, temsirolīmu) vai vildagliptīnu.

Pacientiem, kuri vienlaikus saņem AKE inhibitoru un neprilizīna inhibitoru terapiju (piemēram, sakubitrilu, racekadotrilu), var būt palielināts angioedēmas risks (skatīt 4.5. apakšpunktu). Enalaprila kombinācija ar sakubitrilu/valsartānu ir kontrindicēta paaugstinātā angioedēmas riska dēļ (skatīt 4.3. apakšpunktu). Sakubitrilu/valsartānu nedrīkst sākt lietot ātrāk kā 36 stundas pēc pēdējās enalaprila terapijas devas. Ja ārstēšana ar sakubitrilu/valsartānu tiek pārtraukta, enalaprila terapiju nedrīkst sākt ātrāk kā 36 stundas pēc pēdējās sakubitrila/valsartāna devas (skatīt 4.3. un 4.5. apakšpunktu).

Anafilaktoīdas reakcijas plēvspārņu desensibilizācijas laikā

Retos gadījumos pacientiem, kuri saņem AKE inhibitorus desensibilizācijas laikā ar plēvspārņu indi (*hymenoptera venom*), ir bijušas dzīvībai bīstamas anafilaktoīdas reakcijas. No šīm reakcijām izvairījās, pirms katras desensibilizācijas reizes uz laiku pārtraucot AKE inhibitoru terapiju.

Anafilaktoīdas reakcijas ZBL aferēzes laikā

Retos gadījumos pacientiem, kuri zema blīvuma lipoproteīnu (ZBL) aferēzes laikā saņēma AKE inhibitorus ar dekstrāna sulfātu, radušās dzīvībai bīstamas anafilaktoīdas reakcijas. No šīm reakcijām izvairījās, uz laiku pārtraucot AKE inhibitoru terapiju pirms katras aferēzes.

Hemodialīzes pacienti

Ir ziņots par anafilaktoīdām reakcijām pacientiem, kuriem veikta dialīze ar augstas caurlaidspējas membrānām (piemēram, AN 69®) un kuri vienlaikus ārstēti ar AKE inhibitoru. Šiem pacientiem jāapsver iespēja izmantot cita veida dialīzes membrānu vai citas grupas antihipertensīvos līdzekļus.

Hipoglikēmija

Diabēta pacientiem, kuri tiek ārstēti ar iekšķīgi lietojamiem pret diabēta līdzekļiem vai insulīnu, sākot lietot AKE inhibitoru, jānorāda rūpīgi uzraudzīt hipoglikēmijas risku, jo īpaši kombinētās lietošanas pirmajā mēnesī (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Klepus

Saistībā ar AKE inhibitoru lietošanu ziņots par klepu. Raksturīgi, ka klepus ir neproduktīvs, noturīgs un izzūd pēc terapijas pārtraukšanas. AKE inhibitoru inducēts klepus ir jāuzskata par klepus diferenciāldiagnozes sastāvdaļu.

Ķirurģiska operācija/anestēzija

Pacientiem, kuriem tiek veikta liela ķirurģiska operācija vai anestēzijas laikā ar zālēm, kuras izraisa hipotensiju, enalaprils bloķē angiotenzīna II veidošanos sekundāri kompensatorai renīna izdalīšanai. Ja rodas hipotensija un tiek uzskatīts, ka tā ir saistīta ar šo mehānismu, to var koriģēt ar tilpuma palielināšanu.

Hiperkaliēmija

Dažiem pacientiem, kuri ārstēti ar AKE inhibitoriem, tostarp enalaprilu, ir novērota kālija līmeņa paaugstināšanās serumā. Hiperkaliēmijas rašanās riska faktori ietver pacientus ar nieru mazspēju, nieru darbības pasliktināšanos, vecumu (> 70 gadi), cukura diabētu, interkurentus notikumus, jo īpaši dehidratāciju, akūtu sirds dekompensāciju, metabolisko acidozi un vienlaicīgu kāliju aizturošo diurētisko līdzekļu (piemēram, spironolaktona, eplerenona, triamterēna vai amilorīda) lietošanu, kālija uztura bagātinātājus vai kāliju saturošus sāls aizstājējus; vai pacientus, kuri lieto citas zāles, kas saistītas ar kālija līmeņa paaugstināšanos serumā (piemēram, heparīnu, trimetoprimu saturošas zāles, piemēram, kotrimoksazolu). Jaundzimušie ir pakļauti paaugstinātam hiperkaliēmijas attīstības riskam. Kāliju saturošu uztura bagātinātāju, kāliju aizturošu diurētisku līdzekļu, kāliju saturošu sāls aizstājēju vai citu zāļu, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā, lietošana, jo īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem, var ievērojami palielināt kālija līmeni serumā. Hiperkaliēmija var izraisīt nopietnu, dažkārt letālu aritmiju. Ja enalapriļa un kāda iepriekš minētā līdzekļa vienlaicīgu lietošanu uzskata par atbilstošu, tie jālieto piesardzīgi un bieži jāpārbauda kālija līmenis serumā (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Litijs

Litijs un enalapriļa kombinācija parasti nav ieteicama (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) blokāde

Ir pierādījumi, ka AKE inhibitoru, angiotenzīna II receptoru blokatoru vai aliskirēna vienlaicīga lietošana palielina hipotensijas, hiperkaliēmijas un pavājinātas nieru darbības (tostarp akūtas nieru mazspējas) risku. Tādēļ nav ieteicama RAAS blokāde, kombinējot AKE inhibitorus, angiotenzīna II receptoru blokatorus vai aliskirēnu (skatīt 4.5. un 5.1. apakšpunktu).

Ja dubulta blokādes terapija tiek uzskatīta par absolūti nepieciešamu, tai jānotiek tikai specialista uzraudzībā un bieži, rūpīgi jāuzrauga nieru darbība, elektrolīti un asinsspiediens.

AKE inhibitorus un angiotenzīna II receptoru blokatorus nedrīkst vienlaikus lietot pacientiem ar diabētisko nefropātiju.

Grūtniecība

AKE inhibitoru lietošanu nedrīkst sākt grūtniecības laikā. Ja vien nepārtraukta AKE inhibitoru terapija netiek uzskatīta par būtiski nepieciešamu, pacientēm, kuras plāno grūtniecību, ir jāpāriet uz alternatīviem līdzekļiem, kuriem ir vispārāzīts drošuma profils grūtniecības laikā. Ja tiek konstatēta grūtniecība, ārstēšana ar AKE inhibitoriem nekavējoties jāpārtrauc, un nepieciešamības gadījumā jāuzsāk alternatīva terapija (skatīt 4.3. un 4.6. apakšpunktu).

Etniskās atšķirības

Tāpat kā citi AKE inhibitori, enalapriļš acīmredzami ir mazāk efektīvs asinsspiediena pazemināšanā melnādainiem cilvēkiem, iespējams, tādēļ, ka starp melnādainiem hipertensijas slimniekiem ir vairāk pacientu ar zemu renīna līmeni.

Pediatriskā populācija

AQUMELDI lietošana bērniem nav ieteicama, ja pacientam ir citas indikācijas, nevis sirds mazspēja. Ieteicams ievērot piesardzību, lietojot šīs zāles bērniem līdz 1 mēneša vecumam, jo viņi var būt ļoti jutīgi pret šīm zālēm. Dati par Aquumeldi lietošanu bērniem līdz 1 mēneša vecumam klīniskajos pētījumos ir trūcīgi (n=4). Rūpīgi jāuzrauga visas nevēlamo blakusparādību pazīmes un elektrolītu līmenis.

Aknu darbības traucējumi

Nav pieejami dati par pediatriko pacientu ar iepriekš diagnosticētiem aknu darbības traucējumiem ārstēšanu. Tādēļ pediatrikie pacienti, kuriem ir iepriekš diagnosticēti aknu darbības traucējumi, ar enalaprilu jāārstē tikai stingrā uzraudzībā. Nav ieteicams ārstēt bērnus līdz 1 mēneša vecumam, kuriem ir aknu darbības traucējumi.

Nātrijs

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) vienā tabletē, būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Pieaugušo vai bērnu populācijā nav veikti mijiedarbības pētījumi ar AQUMELDI. Mijiedarbības pētījumi ar enalaprilu ir veikti tikai pieaugušajiem.

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) blokāde

Klīnisko pētījumu dati ir parādījuši, ka renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) dubulta blokāde, lietojot kombinācijā ar AKE inhibitoriem, angiotenzīna II receptoru blokatoriem vai aliskirēnu, ir saistīta ar biežākām nevēlamām blakusparādībām, piemēram, hipotensiju, hiperkaliēmiju un pavājinātu nieru darbību (tostarp akūtu nieru mazspēju), salīdzinājumā ar viena RAAS iedarbīga aģenta lietošanu (skatīt 4.3., 4.4. un 5.1. apakšpunktu).

Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi, kāliju saturoši uztura bagātinātāji vai citas zāles, kas var paaugstināt kālija līmeni serumā

AKE inhibitori samazina diurētisko līdzekļu izraisītu kālija zudumu. Kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi (piemēram, spironolaktons, eplerenons, triamterēns vai amilorīds), kāliju saturoši uztura bagātinātāji, kāliju saturoši sāls aizstājēji vai citas zāles, kas var palielināt kālija līmeni serumā (piemēram, heparīns, trimetoprīmu saturošas zāles, piemēram, kotrimoksazols), var ievērojami palielināt kālija līmeni serumā. Ja enalapriļa un jebkura iepriekš minētā līdzekļa vienlaicīgu lietošanu uzskata par atbilstošu, tie jālieto piesardzīgi un bieži jānovēro kālija līmenis serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Diurētiskie līdzekļi (tiazīds vai cilpas diurētiskie līdzekļi)

Iepriekšēja ārstēšana ar diurētiskajiem līdzekļiem lielās devās var izraisīt tilpuma samazināšanos un hipotensijas risku, uzsākot terapiju ar enalaprilu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Hipotensīvo iedarbību var samazināt, pārtraucot lietot diurētisko līdzekli, palielinot šķidruma vai sāls uzņemšanu vai sākot terapiju ar enalaprilu nelielā devā.

Antihipertensīvie līdzekļi

Vienlaicīga šo zāļu lietošana var palielināt enalapriļa hipotensīvo iedarbību. Vienlaicīga lietošana ar nitroglicerīnu un citiem nitrātiem vai citiem vazodilatatoriem var vēl vairāk samazināt asinsspiedienu.

Litījs

Lietojot litiju vienlaikus ar AKE inhibitoriem, ziņots par atgriezenisku litija koncentrācijas paaugstināšanos serumā un toksicitāti. Tiazīdu grupas diurētisko līdzekļu lietošana vienlaikus ar AKE inhibitoriem var vēl vairāk paaugstināt litija līmeni un palielināt litija toksicitātes risku. Enalapriļa lietošana kopā ar litiju nav ieteicama, bet, ja šāda kombinācija tiek uzskatīta par nepieciešamu, rūpīgi jāuzrauga litija līmenis serumā (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tricikliskie antidepresanti/ antipsihotiskie līdzekļi/ anestēzijas līdzekļi/ narkotiskie līdzekļi

Noteiktu anestēzijas līdzekļu, triciklisko antidepresantu un antipsihotisko līdzekļu lietošana vienlaikus ar AKE inhibitoriem var izraisīt asinsspiediena pazemināšanos (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes-2 (COX-2) inhibitori

Nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL), tostarp selektīvie ciklooksigenāzes-2 inhibitori (COX-2 inhibitori), var samazināt diurētisko līdzekļu un citu antihipertensīvo līdzekļu iedarbību. Tāpēc angiotenzīna II receptoru antagonistu vai AKE inhibitoru antihipertensīvo iedarbību var pavājināt NPL, tostarp selektīvie COX-2 inhibitori.

NPL (tostarp COX-2 inhibitoru) un angiotenzīna II receptoru antagonistu vai AKE inhibitoru vienlaicīga lietošana pastiprina kālija līmeņa paaugstināšanos serumā un var izraisīt nieru darbības pasliktināšanos. Šī iedarbība parasti ir atgriezeniska. Retos gadījumos var rasties akūta nieru mazspēja, jo īpaši pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (piemēram, gados vecākiem pacientiem vai pacientiem ar šķidrums deficītu, tostarp pacientiem, kuri lieto diurētisku terapiju). Tādēļ pacientiem ar nieru darbības traucējumiem šī kombinācija jālieto piesardzīgi. Pacientiem jānodrošina pietiekama hidratācija un jāapsver nieru darbības kontrole pēc vienlaicīgas terapijas uzsākšanas un periodiski pēc tam.

Zelts

Par nitritoīdu reakcijām (simptomi ir sejas pietvīkums, slikta dūša, vemšana un hipotensija) reti ir ziņots pacientiem ar terapiju ar injicējamu zeltu (nātrija aurotiomalātu) un vienlaicīgu AKE inhibitoru terapiju, tostarp enalaprilu.

Rapamicīna mērķa receptora zīdītājiem (mTOR) inhibitori

Pacientiem, kuri lieto vienlaicīgu mTOR inhibitoru (piemēram, temsirolīma, sirolīma, everolīma) terapiju, var būt paaugstināts angioedēmas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Neprilizīna inhibitori

Pacientiem, kuri vienlaikus saņem AKE inhibitoru un neprilizīna inhibitoru terapiju (piemēram, sakubitrilu, racekadotrilu), var būt palielināts angioedēmas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu). Enalapriļa un sakubitrila/valsartāna vienlaicīga lietošana ir kontrindicēta, jo vienlaicīga neprilizīna un AKE inhibēšana var palielināt angioedēmas risku. Sakubitrilu/valsartānu nedrīkst sākt lietot ātrāk kā 36 stundas pēc pēdējās enalapriļa terapijas devas. Enalapriļa terapiju nedrīkst sākt lietot ātrāk kā 36 stundas pēc pēdējās sakubitrila/valsartāna devas (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Simpatomimētiskie līdzekļi

Simpatomimētiskie līdzekļi var samazināt AKE inhibitoru antihipertensīvo iedarbību.

Pretdiabēta līdzekļi

Epidemioloģiskie pētījumi liecina, ka vienlaicīga AKE inhibitoru un antidiabētisko līdzekļu (insulīnu, iekšķīgi lietojamu glikozes līmeni pazeminošo līdzekļu) lietošana var pastiprināt glikozes līmeni asinīs pazeminošo iedarbību, radot hipoglikēmijas risku. Domājams, ka lielāka šīs parādības iespējamība ir kombinētas terapijas pirmajās nedēļās un pacientiem ar nieru darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 4.8. apakšpunktu). Pacientiem, kuri lieto vienlaicīgu vildagliptīna terapiju, var būt paaugstināts angioedēmas risks (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Alkohols

Alkohols pastiprina AKE inhibitoru hipotensīvo iedarbību.

Acetilsalicilskābe, trombolītiskie līdzekļi un β -bloķatori

Enalaprilu var droši lietot vienlaikus ar acetilsalicilskābi (kardioloģiskās devās), trombolītiskiem līdzekļiem un β -bloķatoriem.

Ciklosporīns

Lietojot vienlaikus AKE inhibitorus un ciklosporīnu, var attīstīties hiperkaliēmija. Ieteicams kontrolēt kālija līmeni serumā.

Heparīns

Lietojot vienlaikus AKE inhibitorus un heparīnu, var attīstīties hiperkaliēmija. Ieteicams kontrolēt kālija līmeni serumā.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Pamatojoties uz pieredzi ar cilvēkiem, AKE inhibitori, tostarp enalaprils, izraisa iedzimtas anomālijas (pavājinātu nieru darbību, oligohidramniju, galvaskausa pārkaulošanās aizkavēšanos, ekstremitāšu kontraktūras, galvaskausa un sejas deformācijas un hipoplastisku plaušu attīstību) un neonatālu toksicitāti (nieru mazspēju, hipotensiju, hiperkaliēmiju), ja tos lieto grūtniecības laikā.

AQUMELDI ir kontraindicēti grūtniecības otrajā un trešajā trimestrī un nav ieteicams pirmajā trimestrī (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Terapijas laikā un līdz pat 1 nedēļai pēc terapijas sievietēm reproduktīvā vecumā ir jālieto efektīva kontracepcija.

Ir novērots mātes oligohidramnijs, kas, domājams, norāda uz samazinātu augļa nieru funkciju, kā rezultātā var rasties ekstremitāšu kontraktūras, galvaskausa un sejas deformācijas un hipoplastisku plaušu attīstība. Ja AKE inhibitoru iedarbība ir bijusi, sākot no grūtniecības otrā trimestra, ieteicams veikt nieru darbības un galvaskausa izmeklējumus ar ultraskaņas metodi. Zīdaiņi, kuru mātes ir lietojušas AKE inhibitorus, rūpīgi jānovēro, lai konstatētu hipotensiju (skatīt 4.3. un 4.4. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

AQUMELDI un tā metabolīti izdalās cilvēka pienā tādā mērā, ka nevar izslēgt ietekmi uz jaundzimušajiem/zīdaiņiem, kuri baroti ar krūti (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt terapiju/atturēties no terapijas ar AQUMELDI jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par enalaprila ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Žurkām enalaprila lietošana neietekmēja pārošanos vai fertilitāti (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

AQUMELDI nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Var rasties reibonis vai nogurums, kas var ietekmēt koncentrēšanās spējas un koordināciju. Tas var mainīt sniegumu tādās darbībās, kuras prasa noteiktas prasmes, kā transportlīdzekļa vadīšana, braukšana ar velosipēdu vai mehānismu apkalpošana.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Bērniem visbiežāk ziņotās nevēlamās blakusparādības bija klepus (5,7 %), vemšana (3,1 %), mikroalbuminūrija (3,1 %), hiperkaliēmija (2,9 %), hipotensija (1,4 %) un posturāls reibonis (1,2 %).

Zāļu blakusparādību uzskaitījums tabulas veidā

Bērni

Blakusparādību biežums, kas norādīts 1. tabulā, ir noteikts klīniskajos pētījumos bērniem, kuri saņēma AQUMELDI sirds mazspējas ārstēšanai. Kopumā 86 bērni šajos pētījumos saņēma enalaprilu līdz 1 gada garumā, tāpēc dati ir ierobežoti.

Blakusparādības ir uzskaitītas atbilstoši OSK (orgānu sistēmu klasifikācijai) un pēc biežuma, sākot ar visbiežāk sastopamajām blakusparādībām, ievērojot šādas vadlīnijas: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā blakusparādības ir norādītas to smaguma pakāpes samazinājuma secībā.

1. tabula. Blakusparādību saraksts bērniem ar sirds mazspēju

Blakusparādības	Biežums
Nervu sistēmas traucējumi	
Posturāls reibonis	Bieži
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Hipotensija	Bieži
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Klepus	Bieži
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Vemšana	Bieži
Izmeklējumi	
Hiperkaliēmija	Bieži
Mikroalbuminūrija	Bieži

Pieaugušie

Enalaprila tablešu drošums ir vērtēts vairāk nekā 10 000 pieaugušiem pacientiem un kontrolētos klīniskajos pētījumos, kuros piedalījušies 2314 pacienti ar hipertensiju un 363 pacienti ar sastrēguma sirds mazspēju. Nevēlamās blakusparādības un to biežums pieaugušo populācijā ir norādīts 2. tabulā.

2. tabula. Blakusparādību saraksts pieaugušo populācijā

Blakusparādības	Biežums
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi	
Aplastiska anēmija	Retāk
Hemolītiskā anēmija	Retāk
Anēmija	Retāk
Kaulu smadzeņu nomākums	Reti
Neitropēnija	Reti
Agranulocitoze	Reti
Pancitopēnija	Reti
Trombocitopēnija	Reti
Limfadenopātija	Reti
Pazemināts hemoglobīna līmenis	Reti

Blakusparādības	Biežums
Pazemnāts hematokrīta līmenis	Reti
Imūnās sistēmas traucējumi	
Angioedēma	Bieži
Autoimūnas slimības	Reti
Endokrīnās sistēmas traucējumi	
Nepietiekamas antidiurētiskā hormona sekrēcijas sindroms (SIADH)	Nav zināms
Vielmaiņas un uztures traucējumi	
Hipoglikēmija	Retāk
Psihiskie traucējumi	
Depresija	Bieži
Apjukums	Retāk
Nervozitāte	Retāk
Bezmiegs	Retāk
Patoloģiski sapņi	Reti
Miega traucējumi	Reti
Nervu sistēmas traucējumi	
Reibonis	Ļoti bieži
Galvassāpes	Bieži
Sinkope	Bieži
Garšas izmaiņas	Bieži
Parestēzija	Retāk
Miegainība	Retāk
Vertigo	Retāk
Acu bojājumi	
Redzes miglošanās	Ļoti bieži
Ausu un labirinta bojājumi	
Tinīts	Retāk
Sirds funkcijas traucējumi	
sāpes krūtīs,	Bieži
Ritma traucējumi	Bieži
Stenokardija	Bieži
Tahikardija	Bieži
Miokarda infarkts	Retāk
Cerebrovaskulāri traucējumi	Retāk
Sirdsklauves	Retāk
Asinsvadu sistēmas traucējumi	
Hipotensija	Bieži
Ortostatiskā hipotensija	Retāk
Pietvīkums	Retāk
Reino sindroms	Reti
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	
Klepus	Ļoti bieži
Aizdusa	Bieži
Astma	Retāk
Bronhospazmas	Retāk
Kakla sāpes	Retāk
Rinoreja	Retāk
Aizsmakums	Retāk
Plaušu infiltrāti	Reti
Alerģisks alveolīts	Reti
Eozinofilā pneimoniya	Reti
Rinīts	Reti

Blakusparādības	Biežums
Kuņģa un zarnu trakta traucējumi	
Slikta dūša	Ļoti bieži
Caureja	Bieži
Vēdersāpes	Bieži
Vemšana	Bieži
Ileuss	Retāk
Pankreatīts	Retāk
Peptiskā čūla	Retāk
Aizcietējums	Retāk
Anoreksija	Retāk
Kuņģa kairinājums	Retāk
Dispepsija	Retāk
Sausa mute	Retāk
Stomatīts	Reti
Aftozo čūlu veidošanās	Reti
Glosīts	Reti
Zarnu angioedēma	Ļoti reta
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	
Aknu mazspēja	Reti
Holestāze	Reti
Hepatīts	Reti
Ādas un zemādas audu bojājumi	
Izsitumi	Bieži
Prurīts	Retāk
Diaforēze	Retāk
Alopēcija	Retāk
Multiformā eritēma	Reti
Stīvensa–Džonsona sindroms	Reti
Eksfoliatīvs dermatīts	Reti
Toksiska epidermāla nekrolīze	Reti
Pemfiguss	Reti
Eritrodermija	Reti
Smagas ādas reakcijas*	Nav zināms
Paaugstinātas jutības reakcijas	Nav zināms
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi	
Muskuļu krampji	Retāk
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi	
Nieru mazspēja	Retāk
Nieru darbības traucējumi	Retāk
Proteinūrija	Retāk
Oligūrija	Reti
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības	
Impotence	Retāk
Ginekomastija	Reti
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	
Astēnija	Ļoti bieži
Nogurums	Bieži
Drudzis	Retāk
Nespēks	Retāk
Izmeklējumi	
Hiperkaliēmija	Bieži
Mikroalbuminūrija	Bieži
Paaugstināts kreatinīna līmenis serumā	Bieži
Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs	Retāk

Blakusparādības	Biežums
Hiponatrēmija	Retāk
Paaugstināts aknu enzīmu līmenis	Reti
Paaugstināts bilirubīna līmenis serumā	Reti

* Ir ziņots par simptomu kompleksu, kas var ietvert dažas vai visas no šīm pazīmēm: drudzis, serozīts, vaskulīts, mialģija/miozīts, artralģija/artrīts, pozitīvs ANA, paaugstināts ESR, eozinofīlija un leukocitoze. Var parādīties izsitumi, fotosensitivitāte vai citas dermatoloģiskas izpausmes.

Pediātriskā populācija

Asinsspiediens un sirdsdarbības ātrums

Pēc pirmās AQUMELDI lietošanas reizes 8 stundu novērošanas periodā netika ziņots par asinsspiediena vai sirdsdarbības ātruma izmaiņām iepriekš neārstētiem pacientiem vai ar AKE inhibitoriem iepriekš ārstētiem pediātriskajiem pacientiem ar sirds mazspēju. Pirmo 8 ārstēšanas nedēļu laikā asinsspiediena vidējās vērtības laika gaitā nemainījās. Tāda pati tendence tika novērota arī sirdsdarbības ātruma gadījumā. Vidējais arteriālais spiediens (MAP), pamatojoties uz sistolisko un diastolisko asinsspiedienu, palielinājās katrā vecuma grupā nākamā 10 mēnešu pētījuma perioda laikā, izņemot bērnus vecumā no 6 līdz 12 mēnešiem, kad novēroja nelielu samazinājumu.

Nieru drošības parametri

Pediātriskajiem pacientiem ar sirds mazspēju 12 mēnešu pētījuma periodā kreatinīna līmenis serumā, urīnvielas slāpekļa (BUN) līmenis asinīs, GFĀ un kālija līmenis parasti bija normas robežās un nemainīgs. Vienīgā atšķirība bija bērniem vecumā no dzimšanas līdz 3 mēnešiem, kur BUN līmenis pētījuma beigās bija ievērojami augstāks nekā sākumā, vidējā vērtība (\pm standartnovirze (SN)) 4,4 (\pm 1,8) salīdzinājumā ar 2,8 (\pm 1,4), $p=0,0001$). Starp pediātriskajiem pacientiem ar sirds mazspēju, sākot no pirmās pētījuma vizītes, tikai vienam pacientam ar dilatācijas kardiomiopātiju konsekventi ziņots par mikroalbuminūriju. Tā kā šis pacients priekšlaicīgi izstājās no pētījuma un nebija pieejams pēckontrolei, ir pieejami tikai ierobežoti dati. Par mikroalbuminūriju tika ziņots nejausi trijos citos gadījumos, bet citās vizītēs mikroalbumīna rādītāji bija normas robežās. Pārējiem pacientiem visās vecuma grupās vērtības visā pētījuma laikā bija līdzīgas.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

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

4.9. Pārdozēšana

Ir pieejami ierobežoti dati par enalaprilu pārdozēšanu pieaugušajiem, un nav specifisku datu par bērniem. Nozīmīgākās pārdozēšanas pazīmes, par kurām ziņots līdz šim, ir izteikta hipotensija, kas sākas aptuveni sešas stundas pēc tablešu ieņemšanas, ar vienlaicīgu renīna-angiotenzīna sistēmas blokādi un stuporu. Simptomi, kas saistīti ar AKE inhibitoru pārdozēšanu, var būt asinsrites šoks, elektrolītu līdzsvara traucējumi, nieru mazspēja, hiperventilācija, tahikardija, sirdsklauves, bradikardija, reibonis, trauksme un klepus. Pēc 300 mg un 440 mg enalaprilu ieņemšanas ir ziņots par 100 un 200 reizes augstāku enalaprilāta līmeni serumā nekā parasti pēc terapeitisko devu lietošanas.

Ieteicamā pārdozēšanas ārstēšana ir 9 mg/ml (0,9 %) nātrija hlorīda šķīduma injekcijām intravenoza infūzija. Ja rodas hipotensija, pacients jānovieto šoka pozā. Ja iespējams, var apsvērt arī ārstēšanu ar angiotenzīna II infūziju un/vai intravenozi ievadāmiem katecholamīniem. Ja zāles iedzertas pirms neilga laika, jāveic pasākumi, kuru mērķis ir izvadīt enalaprilu maleātu (piemēram, vemšana, kuņģa skalošana, absorbentu un nātrija sulfāta ievadīšana). Enalaprilu var izvadīt no vispārējās asinsrites ar hemodialīzi (skatīt 4.4. apakšpunktu). Elektrokardiostimulatora terapija ir indicēta pret terapiju

rezistentas bradikardijas gadījumā. Nepārtraukti jāuzrauga vitālās pazīmes, elektrolītu līmenis serumā un kreatinīna koncentrācija.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: līdzekļi, kas ietekmē renīna-angiotenzīna sistēmu, AKE inhibitori, monopreparāti, ATĶ kods: C09AA02.

Enalaprila maleāts ir enalaprila maleāta sāls, divu aminoskābju, L-alanīna un L-prolīna atvasinājums.

Darbības mehānisms

Renīna-angiotenzīna-aldosterona sistēmas (RAAS) blokāde

Pēc iekšķīgas lietošanas pieaugušajiem enalaprilu ar aknu CES1 hidrolizē līdz aktīvajam metabolītam enalaprilātam, kas darbojas kā AKE inhibitors. AKE ir peptidildipeptidāze, kas katalizē angiotenzīna I pārveidošanos par vazokonstriktoru vielu angiotenzīnu II, un līdz ar to AKE inhibēšana izraisa samazinātu angiotenzīna II koncentrāciju plazmā. Tas arī palielina plazmas renīna aktivitāti (saistībā ar renīna izdalīšanās negatīvās atgriezeniskās saites likvidēšanu) un samazina aldosterona sekrēciju. Tādēļ enalaprila darbības mehānisms galvenokārt ir saistīts ar RAAS nomākšanu. Tomēr AKE ir identisks kinināzei II, tāpēc enalaprils var arī iedarboties, bloķējot bradikinīna, kas ir spēcīgs vazodepresors peptīds, noārdīšanos. Saglabājas jautājumi par AKE inhibīcijas atšķirīgo iedarbību uz RAA asi atkarībā no attiecīgā pediātriskā vecuma diapazona.

Farmakodinamiskā iedarbība

Galvas smadzeņu natriurētisko peptīdu (Nt-proBNP) pētnieciskā farmakodinamika, saīsinot frakciju un RAAS, kas saistīta ar enalaprila mutē disperģējamām tabletēm bērniem ar sirds mazspēju, tika pētīta divos klīniskos pētījumos: 32 bērniem vecumā no 1 mēneša līdz < 12 gadiem ar sirds mazspēju saistībā ar dialatācijas kardiomiopātiju (DKM) (WP08) un 70 bērniem no dzimšanas līdz 6 gadu vecumam ar sirds mazspēju iedzimtas sirds slimības (ISS) dēļ (WP09). Vidējais vecums bija 555 dienas, vidējais svars bija 8,92 kg, un augums bija 74,01 cm. 46 % pētāmo personu bija sieviešu dzimuma, bet 54 % bija vīriešu dzimuma. Dati ir izklāstīti tālāk.

Bērniem ar DKM Nt-proBNP mediāna (diapazons) nemainījās: tā bija no 32 (5 līdz 1777) pmol/l pētījuma sākumā līdz 35 (3 līdz 1302) pmol/l (p=ns) pētījuma beigās. Tikai 10 % pacientu šajā kohortā iepriekš nebija saņēmuši ārstēšanu ar AKE inhibitoriem. Bērniem ar ISS pētījuma beigās Nt-proBNP līmenis bija zemāks nekā pētījuma sākumā. Pētījuma sākumā Nt-proBNP mediāna bija 171 (1 līdz 2789) pmol/l, bet pētījuma beigās tā bija 73 (5 līdz 2165) pmol/l (p=ns). Šajā kohortā 44 % pacientu iepriekš nebija saņēmuši ārstēšanu ar AKE inhibitoriem.

Pacientiem ar DKM ehokardiogrāfijas (saīsinātās frakcijas) vidējās vērtības (\pm SD) nedaudz, bet būtiski palielinājās visiem pacientiem: no 22,3 % (SD 7,3) līdz 25,1 % (SD 7,8) ($p < 0,05$, t tests), atspoguļojot sirds stāvokļa uzlabošanos pacientiem visās vecuma grupās. Pacientiem ar ISS pētījuma periodā saīsinātā frakcija saglabājās gandrīz nemainīga. Skrīninga un pētījuma apmeklējumu beigās vidējās vērtības (\pm SD) bija attiecīgi 38,7 % (SD 8,6) un 38,5 % (SD 6,2).

Vērtējot ietekmi uz RAAS, renīnu, plazmas renīna aktivitāti un angiotenzīnu I, abu pētījumu beigās šie rādītāji palielinājās salīdzinājumā ar vērtībām pirms zāļu lietošanas. Aldosterona koncentrācija bija zemāka 4 stundas pēc enalaprila mutē disperģējamo tablešu lietošanas, kā arī pētījuma beigās. Maz ticams, ka novērotās izmaiņas bija rezultātsdabiskai slimības gaitai vai no organisma nobriešanas atkarīgām izmaiņām RAAS sistēmā. Līdzīgas RAAS sistēmas četru parametru tendences tika novērotas ar AKE inhibitoriem iepriekš neārstētu un ar AKE inhibitoriem iepriekš ārstētu pacientu kohortās, kur galvenā atšķirība bija sākotnējās vērtības pirms zāļu lietošanas. Novērotās RAAS

marķieru izmaiņas enalapriļa mutē disperģējamo tablešu lietošanas laikā atbilst paredzamajam AKE inhibēšanas modelim.

Dati par Aqumeldi lietošanu bērniem līdz 1 mēneša vecumam klīniskajos pētījumos ir trūcīgi (n=4).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Iekšķīgi lietots enalapriļs tiek ātri absorbēts, un maksimālā enalapriļa koncentrācija serumā tiek sasniegta vienas stundas laikā. Pamatojoties uz atgūšanu urīnā, enalapriļa uzsūkšanās pakāpe no perorālas enalapriļa tabletes ir aptuveni 60 %. Enalapriļs ātri un plaši hidrolizējas līdz enalaprilātam, kas ir spēcīgs angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitors.

Nav paredzams, ka pārtika ietekmēs AQUMELDI mutē disperģējamo tablešu uzsūkšanos.

Izkliede

Kā aprakstīts pieaugušo populācijā, terapeitiski nozīmīgu koncentrāciju diapazonā enalaprilāta saistīšanās ar cilvēka plazmas olbaltumvielām nepārsniedz 60 %. Pieaugušajiem enalapriļa šķietamais izkļiedes tilpums (V/F) AQUMELDI lietošanas gadījumā bija 93,15 l (SD 33,23 l).

Biotransformācija

Izņemot konversiju par enalaprilātu, nav pierādījumu par nozīmīgu enalapriļa metabolismu.

Eliminācija

Enalaprilāta ekskēcija galvenokārt notiek caur nierēm. Pieaugušajiem pēc vienreizējas perorālas enalapriļa (10 mg) devas tika konstatēta 18 % no ievadītās devas urīnā un 6 % fēcēs neizmainīta enalapriļa veidā, salīdzinot ar 43 % enalaprilāta urīnā un 27 % fēcēs. Enalaprilāta eliminācijas kinētika notiek divās fāzēs ar sākotnējo fāzi, kas atspoguļo nieru filtrāciju (eliminācijas pusperiods 2–6 stundas), un tai sekojošu ilgstošo fāzi (terminālais eliminācijas pusperiods 36 stundas), ko uzskata par zāļu līdzsvarošanos no AKE enzīma saistīšanās vietām.

Enalaprilāta līdzsvara koncentrācija tiek sasniegta pēc 3-4 enalapriļa devām. Galvenās sastāvdaļas urīnā ir enalaprilāts, kas veido aptuveni 40 % no devas, un neskarts enalapriļs (aptuveni 20 %). Enalapriļa eliminācijas pusperiods no AQUMELDI pieaugušajiem bija 0,77 h (SD 0,11 h), un perorālais klīrens (CL/F) bija 87,54 l/h (SD 33,45 l/h).

Īpašas populācijas

Nieru darbības traucējumi

Enalapriļa un enalaprilāta iedarbība palielinās pacientiem ar nieru mazspēju. Pēc 5 mg devas lietošanas vienreiz dienā pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrens 40–60 ml/min) enalaprilāta AUC līdzsvara koncentrācijā bija aptuveni divas reizes lielāks nekā pacientiem ar normālu nieru darbību. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrens \leq 30 ml/min) AUC bija aptuveni 8 reizes lielāks. Pēc vairākām enalapriļa maleāta devām enalaprilāta efektīvais eliminācijas pusperiods šādas pakāpes nieru darbības traucējumu gadījumā ir pagarināts, un laiks līdz līdzsvara koncentrācijas sasniegšanai ir ilgāks (skatīt 4.2. apakšpunktu). Enalaprilātu var izvadīt no vispārējās asinsrites ar hemodialīzi. Dialīzes klīrens ir 62 ml/min.

Laktācija

Pēc vienas perorālas 20 mg devas lietošanas piecām sievietēm pēcdzemdību periodā maksimālais enalapriļa līmenis pienā bija vidēji 1,7 µg/l (diapazonā no 0,54 līdz 5,9 µg/l) 4 līdz 6 stundas pēc devas lietošanas. Augstākais enalaprilāta līmenis bija vidēji 1,7 µg/l (diapazons no 1,2 līdz 2,3 µg/l), un tas parādījās dažādos laikos 24 stundu laikā. Izmantojot datus par maksimālo līmeni pienā, aplēstais maksimālais daudzums, ko uzņem tikai ar krūti baroti zīdaiņi, būtu aptuveni 0,16 % no mātei lietotās devas, koriģējot atbilstoši ķermeņa masai.

Sievietei, kura iekšķīgi lietoja enalapriļu 10 mg dienā 11 mēnešus, maksimālais enalapriļa līmenis pienā bija 2 µg/l 4 stundas pēc zāļu devas lietošanas un maksimālais enalaprilāta līmenis bija 0,75 µg/l aptuveni 9 stundas pēc zāļu devas lietošanas. Kopējais enalapriļa un enalaprilāta daudzums, kas noteikts pienā 24 stundu laikā, bija attiecīgi 1,44 µg/l un 0,63 µg/l piena.

Enalaprilāta līmenis pienā nebija nosakāms (< 0,2 µg/l) 4 stundas pēc vienreizējas 5 mg enalapriļa devas lietošanas vienai mātei un pēc vienreizējas 10 mg enalapriļa devas lietošanas divām mātēm; enalapriļa līmenis netika noteikts.

Pediātriskā populācija

Bērniem ar DKM atbilstoši devai un ķermeņa masai normalizētā maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) bija 203 ng/ml/mg × kg enalaprilam un 155 ng/ml/mg × kg enalaprilātam ar augstu variācijas koeficientu — 73 % enalaprilam un 61 % enalaprilātam. Maksimālā koncentrācija plazmā (T_{max}) bija 1,7 stundas enalaprilam un 4,6 stundas enalaprilātam pēc mutē disperģējamās enalapriļa tabletes lietošanas. Bērniem ar ISS atbilstoši devai un ķermeņa masai normalizētā maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) bija 274 ng/ml/mg × kg enalaprilam un 178 ng/ml/mg × kg enalaprilātam ar augstu variācijas koeficientu — 58 % enalaprilam un 82 % enalaprilātam. Maksimālā koncentrācija plazmā (T_{max}) bija 1,8 stundas enalaprilam un 6,3 stundas enalaprilātam pēc mutē disperģējamās enalapriļa tabletes lietošanas.

Klīnisko pētījumu dati par bērniem ar sirds mazspēju, kuri saņēmuši AQUMELDI, ļauj salīdzināt farmakokinētiskos parametrus bērniem ar DKM un ISS pacientiem vecumā no 1 mēneša līdz 6 gadiem (skatīt tabulu tālāk). Šajā vecuma grupā DKM pacientiem konstatēja par 50 % mazāku enalapriļa iedarbību (AUC), salīdzinot ar pacientiem ar koronāro sirds slimību. Tomēr aktīvā metabolīta enalaprilāta metabolisms abās grupās bija vienāds. Laiks, kas nepieciešams, lai sasniegtu maksimālo enalapriļa koncentrāciju T_{max} , bija līdzīgs.

		Enalapriļls	Enalaprilāts	Enalapriļls	Enalaprilāts	Enalapriļls	Enalaprilāts
	<i>n</i>	AUC _{tau} , ss, norm (ng/ml·h/mg·kg)		C _{max} , ss, norms (ng/ml/mg·kg)		t-max vai t _{max} , ss (h)	
DKM no 1 mēneša līdz < 6 gadiem	20	428,3 (235,5– 1338,2)	1040,1 (0–4468,2)	136,4 (44– 760,8)	120,4 (0–516,3)	1,99 (0,93– 4,17)	5,37 (0–12,02)
CHF no 1 mēneša līdz < 6 gadiem	60	785,1	1166,3	261,0	142,1	1,98	6,0
p DKM salīdzinājumā ar ISS		0,0025	0,4517	0,051	0,9543	0,7632	0,0095

Enalapriļa eliminācijas pusperiods ($T_{1/2}$) no AQUMELDI bērniem bija 1,67 h, bet enalaprilātam — 21,66 h.

Lai gan nav pieejami publicēti rezultāti, kas raksturotu enalapriļa farmakokinētiku bērniem ar nieru darbības traucējumiem, ņemot vērā to, ka zāles un to aktīvais metabolīts galvenokārt izdalās caur

nierēm, paredzams, ka nieru darbības traucējumi radīs paaugstinātu enalaprila un enalaprilāta līmeni. Tādējādi enalaprila deva ir attiecīgi jāpielāgo un jākontrolē nieru darbība (skatīt 4.2. apakšpunktu).

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti un iespējamu kancerogenitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam. Reproductīvās toksicitātes pētījumi liecina, ka enalaprils neietekmē žurku fertilitāti un reproductīvo funkciju, un tas nav teratogēns. Pētījumā, kurā žurku mātītes saņēma šīs zāles pirms pārošanās un visā grūsnības laikā, bija palielināta mazuļu nāves gadījumu sastopamība laktācijas laikā. Ir pierādīts, ka savienojums šķērso placentu un izdalās pienā. Ir pierādīts, ka angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitori kā zāļu klase ir fetotoksiski (kas izraisa augļa bojājumus un/vai bojāeju), ja tos lieto otrajā vai trešajā trimestrī.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Mannīts (E421)
Krospovidons
polivinilacetāts
Povidons
Nātrija laurilsulfāts
Nātrija stearilfumarāts
Koloīdālais bezūdens silīcija dioksīds

6.2. Nesaderība

Nav piemērojams.

6.3. Uzglabāšanas laiks

2 gadi.

Pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā, kas nepārsniedz 25 °C, sākotnējā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs, kā arī īpašais aprīkojums lietošanai

Augsta blīvuma polietilēna pudele ar polipropilēna vāciņu (aprīkota ar bērniem neatveramu, aizzīmogotu aizvākojuma sistēmu un integrētu silīcija dioksīda desikantu) un vienu karotīti tablešu izņemšanai no pudeles.

AQUMELDI ir pieejamas pudelēs pa 50, 100 vai 200 tabletēm katrā.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pirmo reizi atverot pudeli, ir jānoņem plomba:

- Cieši turiet pudeli ar vienu roku.
- Ar otru roku: stingri spiediet uz leju, vienlaikus pagriežot vāciņu pretēji pulksteņa rādītāja virzienam.
- Turpiniet griezt, līdz plomba ir noņemta.

Mutē disperģējamo tablešu mazā izmēra dēļ tablešu izņemšanai izmantojiet iepakojumā esošo mērkaroti. Cik vien iespējams, nepieskarieties tabletēm ar rokām.

< 0,25 mg devu lietošana

Ja sākumdeva ir mazāka par 0,25 mg, mazāku devu var iegūt, ievietojot vienu 0,25 mg tableti 10 ml šļircē iekšķīgai lietošanai, pievienojot krāna ūdeni līdz 10 ml iedaļai, trīs minūtes virpinot šļirci, lai pilnībā disperģētu tableti, un ievadot pacientam vajadzīgo tilpumu (1 ml saturēs 0,025 mg enalaprila, 4 ml saturēs 0,1 mg enalaprila). Bērniem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, jālieto sterils ūdens. Pēc mutē šķīstošās tabletes pilnīgas dispersijas iekšķīgi lietojamā šļircē nepieciešamais tilpums jāizlieto nekavējoties .

Ievadīšana caur enterālo zondi

Dažiem pacientiem var būt nepieciešama zāļu ievadīšana caur enterālo barošanas zondi. AQUMELDI ātri disperģējas krāna ūdenī, un to var ievadīt, tiklīdz tas ir disperģējies. Bērniem, kuri jaunāki par 6 mēnešiem, jālieto sterils ūdens. AQUMELDI drīkst disperģēt ūdenī, tikai virpinot vai samaisot šļircē 3 minūtes. Vienā reizē 1 ml var disperģēt ne vairāk kā četras mutē disperģējamās tabletes. Ja zāles bērnam dod caur barošanas zondi, pēc zāļu ievadīšanas izskalojiet zondi ar vismaz 3 ml ūdens.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Proveca Pharma Limited
2 Dublina Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Īrija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

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

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Pharbil Waltrop GmbH
IM Wirrigen 25
45731 Waltrop
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

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

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

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

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

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

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

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KARTONA KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aqumeldi 0,25 mg mutē disperģējamās tabletes
enalapril maleate
Bērniem no dzimšanas līdz 18 gadiem (neieskaitot)

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

Katra mutē disperģējamā tablete satur 0,25 mg enalapila maleāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamās tabletes

Viena pudele, kas satur 50 mutē disperģējamās tabletes
Viena pudele, kas satur 100 mutē disperģējamās tabletes
Viena pudele, kas satur 200 mutē disperģējamās tabletes
Viena karotīte

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

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

Proveca Pharma Limited
2 Dublina Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

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

AQUMELDI 0,25 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

PUDELE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Aqumeldi 0,25 mg mutē disperģējamās tabletes
enalapril maleate
Bērniem no dzimšanas līdz 18 gadiem (neieskaitot)

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

Katra mutē disperģējamā tablete satur 0,25 mg enalaprila maleāta.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamās tabletes

50 mutē disperģējamās tabletes
100 mutē disperģējamās tabletes
200 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Iekšķīgai lietošanai

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

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

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

Pēc pirmās atvēršanas izlietot 100 dienu laikā.

Atvēršanas datums: _____

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C.

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

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Proveca Pharma Limited
2 Dublina Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Īrija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS — DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Aqumeldi 0,25 mg mutē disperģējamās tabletes enalapril maleate

Pirms Jūs vai Jūsu bērns uzsāk zāļu lietošanu, uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

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

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Aqumeldi un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Jūs vai Jūsu bērns lietojat Aqumeldi?
3. Kā lietot Aqumeldi
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Aqumeldi
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Aqumeldi un kādam nolūkam tās lieto

Aqumeldi satur aktīvo vielu enalaprila maleātu.

Tās lieto bērniem un pusaudžiem no dzimšanas līdz 17 gadu vecumam, lai ārstētu sirds mazspēju (sirds nespēju sūknēt pietiekamu asins daudzumu organismā).

Enalaprila maleāts pieder zāļu grupai, ko sauc par angiotenzīnu konvertējošā enzīma inhibitoriem (AKE inhibitori), kas nozīmē, ka tas organismā bloķē enzīmu (proteīnu), neļaujot veidoties hormonam angiotenzīnam II. Sašaurinot asinsvadus, angiotenzīns II var izraisīt augstu asinsspiedienu, kas liek sirdij smagāk strādāt, lai sūknētu asinis organismā. Angiotenzīns II arī atbrīvo hormonus, piemēram, aldosteronu, kas paaugstina asinsspiedienu, izraisot šķidruma aizturi.

Bloķējot angiotenzīna II veidošanos, Aqumeldi modificē hormonu sistēmu, kas ietekmē asinsspiedienu un šķidruma līdzsvaru organismā. Tas palīdz pazemināt asinsspiedienu un palielina asins un skābekļa piegādi sirdij. Šīs zāles parasti sāk darboties vienas stundas laikā, bet pirms stāvokļa uzlabošanās var būt nepieciešamas vairākas ārstēšanas nedēļas.

2. Kas Jums jāzina, pirms Jūs vai Jūsu bērns lietojat Aqumeldi?

Nelietojiet Aqumeldi, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir alerģija pret enalaprila maleātu, kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu vai citiem AKE inhibitoriem (piemēram, kaptoprilu, lizinoprilu vai ramiprilu). AKE inhibitorus lieto paaugstināta asinsspiediena vai sirds mazspējas ārstēšanai;
- ir bijusi reakcija, ko sauc par angioedēmu (straujš zemādas pietūkums tādos apvidos kā sejā, rīklē, rokās un kājās, kas var apdraudēt dzīvību, ja rīkles pietūkums bloķē elpceļus), lietojot citu AKE inhibitoru vai kad angioedēmas cēlonis nav zināms vai tas ir iedzimts;

- ir grūtniecība 3 mēnešus vai ilgāka. Labāk ir izvairīties no Aqumeldi lietošanas arī agrīnas grūtniecības laikā (skatīt 2. punktu “Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte”);
- ir diabēts vai pavājināta nieru darbība un tiek lietotas asinsspiedienu pazeminošas zāles, kas satur aliskirēnu (skatīt 2. punktu “Citas zāles un Aqumeldi”);
- ir lietojis vai pašlaik lieto sakubitrilu/valsartānu — zāles, ko lieto ilgstošas (hroniskas) sirds mazspējas ārstēšanai, jo palielinās angioedēmas risks. Pirms Aqumeldi lietošanas nogaidiet vismaz 36 stundas pēc pēdējās sakubitrila/valsartāna devas lietošanas.
- ir smaga nieru slimība.

Ja neesat pārliecināts, pirms Aqumeldi lietošanas konsultējieties ar Jūsu vai Jūsu bērna ārstu vai farmaceitu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Aqumeldi lietošanas konsultējieties ar ārstu, ja Jums vai Jūsu bērnam:

- ir sirds slimība, ko sauc par kreisā kambara vārstuļu obstrukciju vai izejas trakta obstrukciju, vai kardiogēno šoku.
- ir slimība, kuras gadījumā iesaistīti smadzeņu asinsvadi (piemēram, stenoze, tromboze, embolija, asiņošana).
- ir kolagēna vaskulāra slimība (stāvokļi, kas izraisa ilgstošu iekaisumu saistaudos — audos, kas satur kopā Jūsu kaulus, muskuļus un saites).
- lieto imūnsupresantu terapiju (ko izmanto, lai samazinātu organisma imūnreakciju), ārstēšanu ar allopurinolu (ko izmanto urīnskābes līmeņa pazemināšanai) vai prokainamīdu (ko izmanto sirds ritma traucējumu ārstēšanai). Šādos gadījumos enalapriļs var paaugstināt risku attīstīties: zemam neitrofilu skaitam (neitropēnija) – baltās asins šūnas, kuras cīnās pret infekciju; ļoti zemam balto asinsšūnu skaitam, kuras sauc par granulocītiem (agranulocitoze), kas ir svarīgas cīņā pret infekcijām; zemam trombocītu skaitam asinīs (trombocitopēnija), kas var izraisīt asiņošanu un zilumu veidošanos; un zemam sarkano asins šūnu skaitam (anēmija), kas var izraisīt nogurumu un bālu ādu (skatīt 2. punktu “Citas zāles un Aqumeldi”).
- kādreiz ir bijusi alerģiska reakcija pret AKE inhibitoriem ar sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkumu un apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu (angioedēma). Angioedēma var rasties jebkurā brīdī ārstēšanas laikā ar Aqumeldi. Ja parādās simptomi, jāpārtrauc Aqumeldi lietošana un nekavējoties jāmeklē medicīniskā palīdzība. Jums jāzina, ka melnādainiem pacientiem ir paaugstināts šāda veida reakciju risks, lietojot AKE inhibitorus (zāles, kas darbojas līdzīgi Aqumeldi). Angioedēmas risks var palielināties pacientiem, kuri lieto citas zāles (skatīt 2. punktu “Citas zāles un Aqumeldi”).
- ir nieru problēmas (tostarp nieru transplantācija), diabēts, dehidratācija, pēkšņa sirds mazspējas pasliktināšanās, skābes uzkrāšanās organismā vai diurētisko līdzekļu (ūdens tablešu) lietošana, kas uztur kālija daudzumu asinīs (piemēram, spironolaktons, eplerenons, triamterēns vai amilorīds), vai aizstājēji, kas satur kāliju vai zāles, par kurām zināms, ka tās asinīs palielina kālija daudzumu (piemēram, heparīns, trimetoprimis vai kotrimoksazols). Šādas situācijas var izraisīt augstu kālija līmeni asinīs (hiperkalēmija), kas var izraisīt nogurumu, muskuļu vājumu, sliktu dūša un sirds ritma traucējumus. Jūsu vai Jūsu bērna ārstam var būt nepieciešams pielāgot Aqumeldi devu vai regulāri pārbaudīt kālija daudzumu asinīs (skatīt 2. punktu “Citas zāles un Aqumeldi”).
- ir nieru artēriju slimība, jo tas var palielināt zema asinsspiediena vai nieru darbības traucējumu risku.
- ir bijusi slikta dūša (pārmērīga vemšana) vai pēdējā laikā bijusi spēcīga caureja.
- ir diabēts. Jāpārbauda, vai asinīs ir zems glikozes līmenis, jo īpaši ārstēšanas pirmajā mēnesī. Arī kālija daudzums asinīs var būt augstāks.
- veic dialīzi, jo var būt nepieciešama Aqumeldi devas maiņa.
- ir zems asinsspiediens (var novērot nespēku vai reiboni, īpaši pieceloties).
- augsta asinsspiediena ārstēšanai lieto kādas no šīm zālēm: angiotenzīna II receptoru blokators (ARB) (ko dēvē arī par sartāniem, piemēram, valsartānu, telmisartānu, irbesartānu), jo tās var palielināt zema asinsspiediena, augsta kālija līmeņa asinīs un nieru darbības traucējumu risku (skatīt 2. punktu “Citas zāles un Aqumeldi”).

- kurš ir jaunāks par 1 mēnesi un kuram ir aknu darbības traucējumi vai dzelte (ādas un acu baltumu dzeltēšana).
- ir jaunāks par 1 mēnesi, jo ļoti maziem bērniem ir lielāks risks saslimt ar zemu asinsspiedienu, nieru darbības traucējumiem un augstu kālija līmeni asinīs.

Jūsu ārsts var regulāri pārbaudīt Jūsu vai Jūsu bērna nieru darbību, asinsspiedienu un elektrolītu (piemēram, kālija) līmeni asinīs.

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums vai Jūsu bērnu, pirms Aqumeldi lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Ja Jums vai Jūsu bērnam tiks veikta medicīniska procedūra

Pastāstiet ārstam, ka Jūs vai Jūsu bērns lieto Aqumeldi, ja Jūs vai Jūsu bērns plāno saņemt kādu no šīm procedūrām:

- jebkuru operāciju vai atsāpinošus medikamentus (anaestēziju) (pat pie zobārsta).
- desensibilizāciju kā alerģijas ārstēšanu, piemēram, ar bišu vai lapseņu indi (hymenoptera venom).
- ārstēšanu, lai izvadītu holesterīnu no asinīm, ko sauc par ZBL-afērēzi.

Ja kāds no iepriekš minētajiem gadījumiem ir piemērojams, pirms procedūras uzsākšanas konsultējieties ar Jūsu vai Jūsu bērna ārstu vai zobārstu.

Citas zāles un Aqumeldi

Lūdzu, pastāstiet ārstam vai farmaceitam, ja Jūs vai Jūsu bērns lietojat, nesen lietojāt vai varētu lietot citas zāles, tostarp zāles, kas iegūtas bez receptes. Tas ietver arī homeopātiskās zāles. Jūsu ārstam var būt jāmaina Jūsu vai Jūsu bērna deva un/vai jāveic citi piesardzības pasākumi.

Aqumeldi lietošana kopā ar šādām zālēm var ietekmēt Aqumeldi vai minēto zāļu iedarbību vai palielināt blakusparādību risku:

- **antihipertensīvie** līdzekļi, zāles asinsspiediena pazemināšanai (atšķirīgie veidi ir uzskaitīti zemāk):
 - angiotenzīna II receptoru bloķētāji (ARB), ko dažkārt dēvē par sartaniem (piemēram, losartāns, valsartāns);
 - aliskirēns;
 - bēta blokatori (piemēram, atenolols, propranolols);
 - diurētiķi (zāles, kas palielina urīna veidošanos) (piemēram, furosemīds, hlortiazīds);
 - vazodilatatori (zāles, kas atver (dilatē) asinsvadus) (piemēram, nitroglicerīns, izosorbīda mononitrāts);
 - neprilizīna inhibitori (piemēram, sakubitrils, racekadotriils).

Lietojot šīs zāles, var palielināties angioedēmas (sejas, lūpu, mēles vai rīkles pietūkuma ar apgrūtinātu rīšanu vai elpošanu) risks (skatīt 2. punktu “Nedodiet Aqumeldi, ja Jums vai Jūsu bērnam”).
- **kāliju saglabājošas zāles**, zāles kālija līmeņa paaugstināšanai asinīs var izraisīt pārāk augstu kālija līmeni) (šajā instrukcijā uzskaitīti dažādi veidi):
 - kālija uztura bagātinātāji un sāls aizstājēji;
 - kāliju aizturoši diurētiskie līdzekļi (zāles, kas palielina urīna veidošanos) (piemēram, spironolaktons, amilorīds);
 - antibiotikas, ko lieto bakteriālu infekciju ārstēšanai (piemēram, trimetoprimis un kotrimoksazols);
 - heparīns, ko izmanto, lai šķīdinātu asinis un novērstu recekļus.
- **litījs**, zāles depresijas ārstēšanai.
- **trīcikliskie antidepresanti**, ko lieto depresijas ārstēšanai (piemēram, amitriptilīns);
- **antipsihotiskie līdzekļi**, zāles garīgās veselības traucējumu ārstēšanai;
- **klepus un saaukstēšanās zāles**, kā arī **svara samazināšanas zāles** (piemēram, pseidoefedrīns, amfetamīns).
- **zelts**, ko lieto sāpju vai artrīta ārstēšanai.

- **pretdiabētiskie līdzekļi, tostarp insulīns un vildagliptīns**, ko izmanto cukura līmeņa samazināšanai asinīs.
- **nesteroīdie pretiekaisuma līdzekļi (NPL)**, zāles iekaisuma un sāpju mazināšanai (atšķirīgi veidi ir uzskaitīti turpmāk):
 - selektīvi ciklooksigenāzes-2 inhibitori (COX-2 inhibitori, piemēram, ibuprofēns);
 - acetilsalicilskābe (aspirīns).
- **transplantāta atgrūšanas zāles**, ko lieto, lai novērstu transplantēto orgānu atgrūšanu (piemēram, ciklosporīns, temsirolīms, sirolīms un everolīms).

Ja neesat pārliecināts, vai kaut kas no iepriekš minētā attiecas uz Jums vai Jūsu bērnu, pirms Aqumeldi lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Aqumeldi kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Jūs vai Jūsu bērns Aqumeldi lietošanas laikā nedrīkst lietot alkoholu. Alkohols var izraisīt asinsspiediena pārmērīgu pazemināšanos, un Jums vai Jūsu bērnam var rasties reibonis, neskaidra sajūta galvā vai ģībonis.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Jums jāpastāsta savam ārstam, ja domājat, ka Jums vai Jūsu bērnam ir (vai varētu būt) iestājusies grūtniecība. Ārsts parasti iesaka pārtraukt Aqumeldi lietošanu pirms grūtniecības vai pēc tam, kad būs zināms par grūtniecību, un iesaka Aqumeldi vietā lietot citas zāles.

Aqumeldi nav ieteicams lietot grūtniecības sākumā, un to nedrīkst lietot, ja grūtniecība ilgst vairāk nekā 3 mēnešus, jo, lietojot šīs zāles pēc trešā grūtniecības mēneša, tās var nopietni kaitēt bērnam (skatīt 2. punktu “Nedodiet Aqumeldi, ja Jums vai Jūsu bērnam”).

Ja esat sieviete reproduktīvā vecumā, Jums ir jālieto efektīva kontracepcija ārstēšanas laikā un līdz 1 nedēļai pēc ārstēšanas.

Barošana ar krūti

Pastāstiet savam ārstam, ja barojat bērnu ar krūti vai plānojat sākt barošanu ar krūti, un apspriediet, vai pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt ārstēšanu ar Aqumeldi.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Aqumeldi var izraisīt Jums vai Jūsu bērnam miegainību vai ietekmēt koncentrēšanās spēju un koordināciju. Tas var pasliktināt spēju veikt tādas darbības, kas prasa noteiktas prasmes, kā transportlīdzekļu vadīšanu, braukšana ar velosipēdu vai mehānismu apkalpošanu.

Aqumeldi satur nātriju

Šīs zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, – būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Aqumeldi

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā Jūsu vai Jūsu bērna ārsts vai farmaceits Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Devu Jums ieteiks Jūsu vai Jūsu bērna ārsts, un tā būs atkarīga no Jūsu vai Jūsu bērna ķermeņa masas un atbildes reakcijas uz ārstēšanu.

- Ieteicamā sākumdeva ir līdz 2 mg vienreizējas devas veidā.
- Ieteicamā uzturošā deva ir 1 mg līdz 20 mg vienreiz dienā.

Jūsu bērna ārsts Jums ieteiks, kad palielināt devu, pamatojoties uz Jūsu bērna asinsspiedienu, kālija līmeni asinīs un nieru funkciju.

LIETOŠANAS NORĀDĪJUMI

Lūdzu, rūpīgi izlasiet pirms mutē disperģējamo tablešu lietošanas.

Aqumeldi jālieto tikai iekšķīgi. Tā ir mutē disperģējama tablete, kas nozīmē to, ka tā izšķīst mutē vai ūdenī. Tabletes var lietot ēdienreīžu laikā vai starp tām.

1. Mutē disperģējamo tablešu mazā izmēra dēļ tablešu izņemšanai no pudeles izmantojiet iepakojumā esošo mērkaroti. Cik vien iespējams, nepieskarieties tabletēm ar rokām.
2. Novietojiet mutē disperģējamo tableti(-tes) uz mēles vai telpā aiz vaiga (mutes dobumā) un ļaujiet tai izšķīst.
3. Nesasmalciniet mutē disperģējamās tabletes.

Ja ārsta izrakstītā deva ir mazāka par 0,25 mg, to var sasniegt šādi:

1. Ievietojiet vienu 0,25 mg mutē disperģējamo tableti 10 ml šļircē iekšķīgai lietošanai.
2. Ievelciet šļircē 10 ml svaiga krāna ūdens (līdz 10 ml iedaļas atzīmei). Bērniem līdz 6 mēnešu vecumam jālieto sterils ūdens.
3. Uzmanīgi virpiniet šļirci 3 minūtes, līdz mutē disperģējamā tablete ir pilnībā izšķīdusi.
4. Tā rezultātā tiek sasniegta 0,025 mg/ml enalaprila maleāta koncentrācija.
5. 1 ml iegūtā šķīduma satur 0,025 mg enalaprila, 4 ml šķīduma satur 0,1 mg enalaprila.
6. Pēc tam nepieciešamais dispersijas tilpums pacientam jāievada nekavējoties; dispersiju neuzglabājat iekšķīgi lietojamā šļircē.

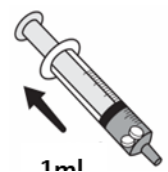
Ja Jums vai Jūsu bērnam zāles tiek ievadītas pa barošanas caurulīti, ir jāievēro šāda procedūra:

1. Izņemiet virzuli no šļircēs, kuru izmantojat kopā ar barošanas caurulīti (šļirce nav iekļauta), un ievietojiet nepieciešamo mutē disperģējamo tablešu skaitu šļircēs cilindrā.

Piezīme: vienā reizē 1 ml var disperģēt ne vairāk kā četras mutē disperģējamās tabletes, un, lai sasniegtu ieteicamo devu, šī procedūra var būt jāatkārto.



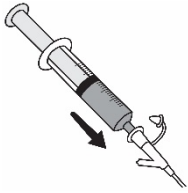
2. Nomainiet virzuli un iepildiet 1 ml svaiga krāna ūdens. Bērniem līdz 6 mēnešu vecumam jālieto sterils ūdens.



3. Uzlieciet šļircei vāciņu un uzmanīgi virpiniet vai sajauciet 3 minūtes, lai mutē disperģējamās tabletes disperģētos.



4. Noņemiet vāciņu un ievadiet devu caur barošanas caurulīti.



5. Pēc zāļu ievadīšanas izskalojiet barošanas caurulīti ar vismaz 3 ml ūdens.

Šķīdums Jums vai Jūsu bērnam jāievada nekavējoties. Neuzglabāt.

Standarta barošanas caurulītes (poliuretāns, polivinilhlorīds un silikons) ir atzītas par piemērotām lietošanai kopā ar šīm zālēm.

Ja Jūs vai Jūsu bērns ir lietojis Aqumeldi vairāk, nekā noteikts

Nelietojiet vairāk zāļu, kā Jūsu vai Jūsu bērna ārsts ir noteicis. Ja Jūs vai Jūsu bērns ir norijis vairāk tablešu, nekā ārsts nozīmējis, nekavējoties sazinieties ar tuvākās slimnīcas neatliekamās palīdzības nodaļu vai ārstu. Paņemiet līdzi zāļu iepakojumu.

Visbiežākās pārdozēšanas pazīmes un simptomi ir asinsspiediena pazemināšanās (pazīmes var būt reibonis vai neskaidra sajūta galvā) un gandrīz pilnīgs samaņas zudums (stupors). Citi simptomi var būt spēcīga un ātra sirdsdarbība, ātrs pulss, trauksme, klepus, nieru mazspēja un ātra elpošana.

Ja Jūs vai Jūsu bērns aizmirst lietot Aqumeldi

Ja Jūs vai Jūsu bērns ir aizmirsis lietot Aqumeldi, izlaidiet aizmirsto devu.

Lietojiet nākamo devu kā parasti.

Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto devu.

Ja Jūs vai Jūsu bērns pārtrauc lietot Aqumeldi

Nepārtrauciet Aqumeldi lietošanu, ja vien to nav norādījis Jūsu vai Jūsu bērna ārsts.

Ja jums ir jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet savam vai sava bērna ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

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

Pieaugušiem pacientiem ziņots par tālāk norādītajām nopietnajām blakusparādībām. Ja Jums vai Jūsu bērnam rodas kāda no šīm blakusparādībām, pārtrauciet zāļu lietošanu un nekavējoties vērsieties pēc medicīniskas palīdzības:

- Lūpu, acu, mutes vai rīkles pietūkums, kas var apgrūtināt elpošanu vai norīšanu (angioedēma) — bieži
- Asins traucējumi, tostarp asins rādītāju izmaiņas, piemēram, mazāks balto un sarkano asins šūnu skaits, zemāks hemoglobīna līmenis, mazāks trombocītu skaits asinīs — reti
- Sirdslēkme (iespējams, ļoti zema asinsspiediena dēļ dažiem augsta riska pacientiem, tostarp pacientiem ar sirds vai smadzeņu asins plūsmas traucējumiem) — reti
- Insults (iespējams ļoti zema asinsspiediena dēļ augsta riska pacientiem) — reti
- Asins traucējumi (kaulu smadzeņu nomākums), tostarp asins rādītāju izmaiņas, piemēram, mazāks balto asins šūnu skaits (neitropēnija), mazāks trombocītu skaits (trombocitopēnija), zemāks hemoglobīna līmenis, zemāks hematocīta līmenis, pancitopēnija, agranulocitoze — reti
- Smagas ādas reakcijas ar ādas apsārtumu un zvīņošanos, pūslīšu veidošanos vai jēlām čūlām (Stīvensa-Džonsona sindroms, toksiska epidermas nekrolīze) — reti
- Pēkšņi, negaidīti izsitumi vai dedzināšana, sarkana āda vai ādas lobīšanās — reti

- Kaulu smadzenes pārtrauc radīt jaunas asins šūnas, kas izraisa nogurumu, mazāku spēju cīnīties pret infekciju un nekontrolētu asiņošanu (aplastisko anēmiju) — reti
- Aknu iekaisums, aknu slimība, paaugstināts aknu enzīmu līmenis vai bilirubīna līmenis (noteikts testos), dzelte (ādas un/vai acu iekrāsošanās dzeltenā krāsā) — reti

Blakusparādības, kas novērotas bērniem, kuri lietoja Aqumeldi sirds mazspējas ārstēšanai:

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Reiboņa sajūta, zems asinsspiediens (posturāls reibonis)
- Klepus
- Slikta dūša (vemšana)
- Augsts kālija līmenis (hiperkaliēmija), ko mēra asinīs
- Neliels olbaltumvielu albumīna palielinājums urīnā (mikroalbuminūrija)

Uzsākot lietot Aqumeldi, Jums vai Jūsu bērnam var būt reibonis. To izraisa asinsspiediena pazemināšanās. Ja tā notiek, palīdzēs atgulšanās. Lūdzu, konsultējieties ar Jūsu vai Jūsu bērna ārstu.

Citas iespējamās blakusparādības, kas novērotas pieaugušajiem, kuri lieto enalaprilu, ir šādas:

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- Reiboņa sajūta
- Vājuma sajūta (astēnija)
- Slikta dūša (nelabums)
- Redzes miglošanās
- Klepus

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem)

- Caureja
- Vēdersāpes
- Vemšana
- Izsitumi
- Galvassāpes
- Ģībonis (sinkope)
- Pazemināts asinsspiediens
- Sirds ritma izmaiņas
- Ātra sirdsdarbība
- Stenokardija
- Sāpes krūtīs
- Nogurums
- Depresija
- Paaugstināts kālija līmenis (hiperkaliēmija), noteikts asins analīzēs
- Paaugstināts kreatinīna līmenis (palielināts seruma kreatīns), noteikts asins analīzēs
- Neparasti liels albumīna zudums urīnā (mikroalbuminūrija), noteikts urīna analīzēs
- Garšas sajūtas izmaiņas
- Elpas trūkums (dispnoja)

Retāk (var rasties līdz 1 no 100 cilvēkiem)

- Gremošanas traucējumi
- Aizcietējums
- Apetītes zudums (anoreksija)
- Lēna pārtikas kustība caur zarnām
- Aizkuņģa dziedzera iekaisums
- Kairināts kuņģis (kuņģa kairinājums)
- Sausa mute
- Čūla

- Pasliktināta nieru darbība
- Nieru mazspēja
- Iesnas
- Aizsmakums
- Kakla sāpes
- Ātri vai nevienmērīgi sirdspuksti (sirdsklauves)
- Pārmērīga sarkano asins šūnu sadalīšanās, kas izraisa nogurumu un bālu ādu (hemolītiskā anēmija)
- Apjukums
- Grūtības gulēt
- Miegainība
- Nervozitāte
- Ādas durstīšanas vai nejutīguma sajūta
- Griešanās sajūta (vertigo)
- Zvanīšana ausīs (troksnis ausīs)
- Astma
- Ar astmu saistīta spiedoša sajūta krūškurvī (bronhospazmas)
- Pastiprināta svīšana
- Nieze
- Nātrene
- Matu izkrišana
- Muskuļu krampji
- Pietvīkums
- Pazemināts asinsspiediens stāvot (posturālā hipotensija)
- Vispārēja slikta pašsajūta (vārgums)
- Drudzis
- Erektīlā disfunkcija (impotence)
- Augsts olbaltumvielu līmenis urīnā (mērīts testā)
- Zems cukura līmenis asinīs
- Zems nātrija līmenis (hiponatriēmija), noteikts asinīs
- Paaugstināts urīnvielas līmenis asinīs, noteikts asinīs

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem)

- Nelieli ar šķidrumu pildīti sacietējumi uz ādas (pemfiguss)
- Aknu mazspēja (hepatiskā mazspēja)
- Holestāze (problēmas ar žults plūsmu)
- Paaugstināts aknu enzīmu līmenis
- Reino sindroms, kad rokas un kājas var kļūt ļoti aukstas un bālas vājas asins plūsmas dēļ
- Autoimūnas slimības
- Dīvaini sapņi
- Miega problēmas
- Šķidruma vai citu vielu uzkrāšanās plaušās (redzama rentgenogrammā)
- Deguna iekaisums
- Plaušu iekaisums, ko izraisa asins šūnu uzkrāšanās, kas rada elpošanas grūtības (eozinofīlā pneimonija)
- Mutes dobuma iekaisums (stomatīts)
- Mēles iekaisums (glosīts)
- Čūlas mutē (aftozās čūlas)
- Mazāks saražotā urīna daudzums
- Ādas bojājumi, ko izraisa alerģiska reakcija vai infekcija (multiformā eritēma)
- Palielinātas krūtis vīriešiem
- Pietūkuši limfmezgli kaklā, padusē vai cirksnī
- Plaukstu, pēdu vai potīšu pietūkums

Ļoti reti (var rasties līdz pat 1 no 10 000 cilvēkiem)

- Zarnu pietūkums (zarnu angioedēma)

Nav zināms (biežumu nevar noteikt pēc pieejamajiem datiem)

- Pārmērīgi daudz antidiurētiskā hormona — hormona, kas palīdz nierēm kontrolēt ūdens daudzumu, ko organisms zaudē ar urīnu; tas izraisa šķidruma aizturi, kā rezultātā rodas vājums, nogurums vai apjukums (SIADH).
- Smagas ādas reakcijas. Ir ziņots par simptomu kompleksu, kas var ietvert dažas vai visas šīs pazīmes: drudzis, asinsvadu iekaisums (serozīts/vaskulīts), muskuļu sāpes (mialģija/miozīts), locītavu sāpes (artralģija/artrīts). Var rasties izsitumi, paaugstināta jutība pret saules gaismu un UV starojumu vai citas ādas izpausmes.

Ziņošana par blakusparādībām

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

5. Kā uzglabāt Aqumeldi

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

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

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, ko vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Aqumeldi satur

- Aktīvā viela ir enalaprila maleāts.
- Citas palīgvielas ir: mannīts (E421), krospovidons, polivinilacetāts, povidons, nātrijs laurilsulfāts (skatīt 2. apakšpunktu “Aqumeldi satur nātriju”), nātrijs stearilfumarāts, koloidālais bezūdens silīcija dioksīds.

Aqumeldi ārējais izskats un iepakojums

Aqumeldi 0,25 mg mutē disperģējamās tabletes ir baltas, apaļas, abpusēji izliktas, tabletes ar 2 mm diametru.

Tās tiek piegādātas plastmasas pudelē ar bērniem drošu, pret viltojumjiem aizsīmogojamu vāciņu kartona kastītē. Katrā kastītē ir viena pudele un viena zila karofīte.

Pieejami iepakojumi, kas satur 50, 100 vai 200 mutē disperģējamās tabletes katrā pudelē. Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Pirmo reizi atverot pudeli, ir jānoņem plomba:

- Cieši turiet pudeli ar vienu roku.
- Ar otru roku: stingri spiediet uz leju, vienlaikus pagriežot vāciņu pretēji pulksteņa rādītāja virzienam.
- Turpiniet griezt, līdz plomba ir noņemta.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Proveca Pharma Limited
2 Dublina Landings
North Wall Quay
Dublin 1
Īrija

Ražotājs

Pharbil Waltrip GmbH
IM Wirrigen 25
45731 Waltrip
Vācija

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

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