

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

AQUMELDI 0.25 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 0.25 mg ta' enalapril maleate.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tinħall fil-ħalq

Pilloli li jinħallu fil-ħalq bojod, tondi, bikonvessi, b'dijametru ta' 2 mm.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

AQUMELDI huwa indikat għat-trattament ta' insuffiċjenza tal-qalb fit-tfal mit-twelid għal inqas minn 18-il sena.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

AQUMELDI għandu jinbeda minn tabib b'esperjenza fit-trattament ta' pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza tal-qalb.

Pożoloġija

Doża tal-bidu/tat-test

0.01 sa 0.04 mg/kg (massimu ta' 2 mg) bħala doża waħda inizjali.

- Qabel ma tingħata doża tat-test, għandhom jiġu ċċekkjati l-pressjoni tad-demem (BP) u l-funzjoni tal-kliwi. Jekk il-BP tkun taħt il-5 perċentil jew il-kreatinina tkun oġġla mil-limitu normali għall-età, f'dak il-każ enalapril ma għandux jingħata.
- Id-doża tat-test għandha tkun fin-naħa t'isfel tal-medda għal pazjenti inqas stabbli u fi trabi ta' età ta' <30 jum.
- Il-pressjoni tad-demem għandha tiġi mmonitorjata f'intervalli għal siegħa sa sagħtejn wara d-doża inizjali. Jekk il-BP sistolika tkun taħt il-5 perċentil, enalapril għandu jitwaqqaf u għandha tingħata kura klinika xierqa.

Doża fil-mira/ta' manteniment

0.15 sa 0.3 mg/kg (massimu ta' 20 mg) kuljum f' doża waħda jew f' żewġ dożi maqsuma 8 sigħat wara d-doża tat-test.

Id-doża għandha tkun individwalizzata skont il-pressjoni tad-dem, il-kreatinina fis-serum u r-rispons tal-potassium.

- Jekk il-pressjoni sistolika tad-dem (SBP) tkun akbar minn jew daqs il-5 perċentil u l-kreatinina fis-serum ma tkunx aktar minn $1.5 \times$ linja bażi, ikkunsidra żieda fit-tirazzjoni tad-doża ta' enalapril.
- Jekk l-SBP tkun taħt il-5 perċentil u l-kreatinina fis-serum tkun aktar minn $2 \times$ linja bażi, enalapril għandu jitwaqqaf.
- Jekk il-pressjoni sistolika tad-dem tkun taħt il-5 perċentil u l-kreatinina fis-serum tkun bejn 1.5 u $2 \times$ linja bażi, id-doża ta' enalapril għandha tiġi titrata 'l isfel.
- Jekk l-SBP tkun oġhla mill-5 perċentil u l-kreatinina fis-serum tkun aktar minn $2 \times$ linja bażi, id-doża ta' enalapril għandha tiġi titrata 'l isfel.
- Jekk il-pressjoni tad-dem sistolika tkun akbar minn jew ugwali għall-5 perċentil u l-kreatinina fis-serum tkun bejn 1.5 u $2 \times$ il-linja bażi, enalapril għandu jitkompla bl-istess doża.

Fi kwalunkwe stadju jekk il-potassium jkun ta' ≥ 5.5 mmol/l, waqqaf it-trattament b' enalapril temporanjament. Ladarba l-iperkalemija tkun giet riżolta, erga' ibda enalapril fuq l-istess livell tad-doża jew fuq livell aktar baxx. Jekk l-iperkalemija terġa' sseħħ, irrepeti dan ta' hawn fuq u erga' ibda f' livell aktar baxx. Jekk il-potassium jkun ripetutament oġhla minn 5.5 mmol/l, minkejja tnaqqis multipli fid-doża, waqqaf enalapril.

Jekk taqbeż doża ta' AQUMELDI, id-doża li jmiss għandha tingħata bħas-soltu. M'għandekx tagħti doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

Għandhom jiġu segwiti prekawzjonijiet speċjali f' pazjenti b' indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi (ara sezzjoni 4.3 u 4.4):

- Enalapril huwa kontraindikata f' pazjenti pedjatriċi b' rata ta' filtrazzjoni glomerulari (GFR) ta' < 30 ml/min/1.73 m² (ara sezzjoni 4.3).
- GFR ≥ 50 ml/min/1.73 m²: Mhux meħtieġ aġġustament tad-doża.
- GFR ≥ 30 - < 50 ml/min/1.73 m²: Ibda b' 50% tad-doża waħda u d-doża f' intervalli ta' 12-il siegħa.
- Għad-dijalizi: Ibda b' 25 % tad-doża waħda normali u d-doża f' intervalli ta' 12-il siegħa.

Id-doża għandha tiżdied sal-oġhla doża ttollerata possibbli skont l-effett. Skont il-kundizzjoni klinika tal-pazjent, il-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina u tal-potassium għandhom jiġu ċċekkjati fi żmien ġimgħtejn wara l-bidu tat-trattament u mbagħad mill-inqas darba fis-sena.

Indeboliment tal-fwied

Ma hemm l-ebda *data* disponibbli għat-trattament ta' individwi pedjatriċi b' indeboliment tal-fwied. L-aġġustament fid-doża mhux ikkunsidrat meħtieġ madankollu tali tfal għandhom jiġu ttrattati biss b' enalapril taħt monitoraġġ strett. It-trattament ta' tfal taħt l-età ta' xahar b' indeboliment tal-fwied mhux rakkomandat (ara sezzjoni 4.4).

Tfal b' età inqas minn 30 jum

It-trattament ta' trabi b' età ta' < 30 jum għandu jsir biss b' monitoraġġ rigoruż, inklużi l-pressjoni tad-dem, il-livelli ta' potassium fis-serum u l-funzjoni tal-kliewi.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għall-użu orali biss. Poġġi fuq l-ilsien jew fil-kavità tal-ħalq u ħallih jinfirx.

AQUMELDI jista' jittiehed mal-ikel jew mingħajru.

Għal istruzzjonijiet dwar l-ghoti ta' doži tal-bidu ta' < 0.25 mg u fil-każ ta' għoti ta' tubu tal-ikel, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1 jew għal kwalunkwe inibitur ieħor tal-enzima li tikkonverti l-angiotensin (ACEi- *angiotensin converting enzyme inhibitor*).
- Storja ta' anġjoedima assoċjata ma' terapija preċedenti b'inibitur ACE.
- Anġjoedima ereditarja jew idjopatika.
- It-tieni u t-tielet trimestri tat-tqala (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.6).
- L-użu konkomitanti ta' AQUMELDI ma' prodotti mediċinali li fihom aliskiren huwa kontraindikati f'pazjenti bid-dijabete mellitus jew b'indeboliment tal-kliwi (GFR <60 ml/min/1.73 m²) (ara s-sezzjonijiet 4.5 u 5.1).
- Kombinazzjoni ma' sacubitril/valsartan (prodott mediċinali li fih inibitur ta' neprilysin) minħabba r-riskju miżjud ta' anġjoedima. AQUMELDI ma għandux jingħata fi żmien 36 siegħa minn meta taqleb għal jew minn sacubitril/valsartan (ara s-sezzjonijiet 4.4 u 4.5).
- Pazjenti pedjatriċi b'indeboliment tal-kliwi sever (GFR <30 ml/min/1.73 m²) (ara sezzjoni 4.2).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

-Pressjoni baxxa sintomatika

F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, assoċjata jew le ma' insuffiċjenza tal-kliwi, giet osservata pressjoni baxxa sintomatika. Din hija l-aktar probabbli li sseħħ f'dawk il-pazjenti bi gradi aktar severi ta' insuffiċjenza tal-qalb, kif rifless mill-użu ta' doži għoljin ta' dijuretiċi loop, iponatrimija jew indeboliment tal-kliwi funzjonali. F'dawn il-pazjenti, it-terapija għandha tinbeda taħt superviżjoni medika u l-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib kull meta tiġi aġġustata d-doża ta' AQUMELDI u/jew dik dijuretika. Konsiderazzjonijiet simili jistgħu japplikaw għal pazjenti b'mard iskemiku tal-qalb jew ċerebrovaskulari li fihom tnaqqis eċċessiv fil-pressjoni tad-demmi jista' jirriżulta f'infart mijokardijaku jew incident ċerebrovaskulari.

F'xi pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb li għandhom pressjoni tad-demmi normali jew baxxa, jista' jkun hemm tnaqqis addizzjonali tal-pressjoni tad-demmi sistemiku b'AQUMELDI. Dan l-effett huwa antiċipat, u normalment mhuwiex raġuni biex jitwaqqaf it-trattament. Jekk il-pressjoni baxxa ssir sintomatika, jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża u/jew twaqqif tal-dijuretika u/jew ta' AQUMELDI.

Jekk isseħħ pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jitqiegħed wiċċu 'l fuq u, jekk ikun meħtieġ, għandu jirċievi infużjoni ġol-vini ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Rispons ipotensiv temporanju mhuwiex kontraindikazzjoni għal doži oħra, li jistgħu jingħataw normalment mingħajr diffikultà ladarba l-pressjoni tad-demmi tkun għoliet wara l-espansjoni tal-volum.

Stenozi ta' valv aortiku jew mitrali/kardjomijopatija ipertrofika

Bħal fil-każ tal-vażodilataturi kollha, l-inibituri ACE għandhom jingħataw b'kawtela f'pazjenti b'ostruzzjoni valvulari ventrikulari tax-xellug u tal-passaġġ ta' barra u għandhom jiġu evitati f'każijiet ta' xokk kardjoġeniku u ostruzzjoni emodinamikament sinifikanti.

Indeboliment tal-kliewi

Ġiet irrappurtat insuffiċjenza tal-kliewi f'assoċjazzjoni ma' enalapril u ġiet osservata prinċipalment f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb severa jew mard tal-kliewi sottostanti, inkluż stenozi tal-arterja renali. Jekk tiġi rikonossuta fil-pront u ttrattata kif xieraq, l-insuffiċjenza tal-kliewi, meta tkun assoċjata ma' terapija b'enalapril, normalment tkun reversibbli (ara sezzjoni 4.8).

Xi pazjenti ipertensivi, bl-ebda marda tal-kliewi evidenti pre-eżistenti żviluppaw żidiet fl-urea u l-kreatinina fid-demm meta enalapril inġhata fl-istess hin ma' dijuretiku. Jista' jkun meħtieġ tnaqqis fid-doża ta' enalapril u/jew twaqqif tad-dijuretiku (ara sezzjoni 4.2). Din is-sitwazzjoni għandha żżid il-possibbiltà ta' stenozi tal-arterja renali sottostanti (ara ipertensjoni renovaskulari hawn taħt).

Ipertensjoni renovaskulari

Hemm riskju miżjud ta' pressjoni baxxa u insuffiċjenza tal-kliewi meta pazjenti bi stenozi tal-arterja renali bilaterali jew stenozi tal-arterja f'kilwa waħda li tiffunzjona jiġu ttrattati b'inibituri ACE. Jista' jkun hemm telf tal-funzjoni tal-kliewi b'tibdil żgħir biss fil-kreatinina fis-serum. F'dawn il-pazjenti, it-terapija għandha tinbeda taħt superviżjoni medika mill-qrib b'doži baxxi, titrazzjoni bir-reqqa, u monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliewi.

Trapjant tal-kliewi

Ma hemm l-ebda esperjenza rigward l-ġhoti ta' AQUMELDI f'pazjenti bi trapjant riċenti tal-kliewi. Għalhekk, it-trattament b'AQUMELDI mhuwiex rakkomandat.

Insuffiċjenza tal- fwied

F'każijiet rari, l-inibituri ACE ġew assoċjati ma' sindrome li jibda b'suffejra kolestatika jew epatite u jipprogressa għal nekrozi epatika fulminanti u (xi drabi) mewt. Il-mekkaniżmu ta' dan is-sindrome mhuwiex mifhum. Pazjenti li jirċievu inibituri ACE li jiżviluppaw suffejra jew żidiet sinifikanti ta' enzimi epatiċi għandhom iwaqqfu l-inibitur ACE u jirċievu segwitu mediku xieraq.

Newtropsenja/agranuloċitozi

Ġew irrappurtati newtropsenja/agranuloċitozi, tromboċitopenija u anemija f'pazjenti li rċevew inibituri ACE. F'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali u mingħajr fatturi oħra ta' kumplikazzjoni, in-newtropsenja sseħħ f'każijiet rari. Enalapril għandu jintuża b'kawtela estrema f'pazjenti b'mard vaskulari tal-kollaġen, terapija immunosuppressanti, trattament b'allopurinol jew procainamide, jew kombinazzjoni ta' dawn il-fatturi ta' kumplikazzjoni, speċjalment jekk ikun hemm funzjoni tal-kliewi indebolita preeżistenti. Xi wħud minn dawn il-pazjenti żviluppaw infezzjonijiet serji li fi ftit każijiet ma rrispondewx għal terapija bl-antibijotiċi intensiva. Jekk enalapril jintuża f'pazjenti bħal dawn, huwa rakkomandat monitoraġġ perjodiku tal-għadd ta' ċelluli bojod tad-demm u l-pazjenti għandhom jinġhataw struzzjonijiet biex jirrapportaw kwalunkwe sinjal ta' infezzjoni.

Sensittività eċċessiva/aṅġjoedima

Ġiet irrappurtata aṅġjoedima tal-wiċċ, tal-estremitàjiet, tax-xufftejn, tal-ilsien, tal-glotte u/jew tal-laringi f'pazjenti ttrattati bl-inibituri ACE, inkluż enalapril. Dan jista' jseħħ fi kwalunkwe hin matul it-trattament. F'każijiet bħal dawn, AQUMELDI għandu jitwaqqaf minnufih, u għandu jinbeda monitoraġġ xieraq biex tiġi żgurata riżoluzzjoni shiħa tas-sintomi qabel ma l-pazjent jintbagħat id-dar. Anke f'dawk il-każijiet fejn tkun involuta nefha tal-ilsien biss, mingħajr diffikultà respiratorja, il-pazjenti jistgħu jirrikjedu osservazzjoni fit-tul peress li t-trattament b'antistamini u b'kortikosteroidi jista' ma jkunx biżżejjed.

F'każijiet rari ħafna, ġew irrappurtati fatalitajiet minhabba aṅġjoedima assoċjata ma' edima fil-laringi jew edima fl-ilsien. Il-pazjenti b'involvement tal-ilsien, tal-glotte jew tal-laringi x'aktarx li jesperjenzaw ostruzzjoni tal-passaġġ tan-nifs, speċjalment dawk bi storja ta' kirurgija tal-passaġġ tan-

nifs. Meta jkun hemm involviment tal-ilsien, tal-glotte jew tal-laringi, li x'aktarx jikkawża ostruzzjoni tal-passaġġ tan-nifs, għandha tingħata terapija xierqa minnufih, li tista' tinkludi soluzzjoni ta' epinefrina taħt il-ġilda 1:1 000 (0.3 ml sa 0.5 ml) u/jew miżuri li jiżguraw passaġġ tan-nifs miftuħ. Pazjenti suwed li rċievu inibituri ACE ġew irrapportati li kellhom inċidenza oġhla ta' angjoedima meta mqabbla ma' dawk li mhumiex suwed.

Pazjenti bi storja ta' angjoedima mhux relatata ma' terapija b'inibitur ACE jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' angjoedima waqt li jirċievu inibitur ACE (ara sezzjoni 4.3).

Għandha tintuża kawtela meta jinbenda racecadotril, inibituri mTOR (eż. sirolimus, everolimus, temsirolimus) u vildagliptin f'pazjent li diġà qed jieħu inibitur ACE.

Pazjenti li jirċievu inibitur ACE konkomitanti u terapija b'inibitur ta' neprilysin (eż., sacubitril, racecadotril) jistgħu jkunu f'riskju miżjud għal angjoedima (ara sezzjoni 4.5). Il-kombinazzjoni ta' enalapril ma' sacubitril/valsartan hija kontraindikata minhabba r-riskju miżjud ta' angjoedima (ara sezzjoni 4.3). Sacubitril/valsartan ma għandhomx jinbdew qabel 36 siegħa wara li tittiehed l-aħħar doża ta' terapija b'enalapril. Jekk it-trattament b'sacubitril/valsartan jitwaqqaf, it-terapija b'enalapril m'għandhiex tinbenda qabel 36 siegħa wara l-aħħar doża ta' sacubitril/valsartan (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.5).

Reazzjonijiet anafilattiċi waqt id-desensitizzazzjoni tal-hymenoptera

F'każijiet rari, il-pazjenti li jirċievu inibituri ACE waqt id-desensitizzazzjoni b'venom tal-imenoptera esperjenzaw reazzjonijiet anafilattojdi ta' periklu għall-ħajja. Dawn ir-reazzjonijiet ġew evitati billi temporanjament twaqqfet it-terapija b'inibitur ACE qabel kull desensitizzazzjoni.

Reazzjonijiet anafilattojdi waqt LDL-apheresis

F'każijiet rari, pazjenti li kienu qed jirċievu inibituri ACE waqt aferesi ta' lipoproteina ta' densità baxxa (LDL) b'dextran sulfate esperjenzaw reazzjonijiet anafilattojdi ta' periklu għall-ħajja. Dawn ir-reazzjonijiet ġew evitati billi temporanjament twaqqfet it-terapija b'inibitur ACE qabel kull aferesi.

Pazjenti fuq dijalisi tad-demmm

Ġew irrapportati reazzjonijiet anafilattojdi f'pazjenti li ġew dijalisati b'membrani ta' flux għoli (eż., AN 69®) u li ġew ittrattati fl-istess hin b'inibitur ACE. F'dawn il-pazjenti għandha tingħata konsiderazzjoni għall-użu ta' tip differenti ta' membrana tad-dijalisi jew klassi differenti ta' anti-ipertensivi.

Ipoglicemija

Pazjenti dijabetiċi ttrattati b'anti-dijabetiċi orali jew insulina li jinbidew b'inibitur ta' ACE għandhom jiġu infurmati biex jimmonitorjaw mill-qrib għall-ipoglicemija, speċjalment matul l-ewwel xahar ta' użu kombinat (ara sezzjoni 4.5).

Sogħla

Ġiet irrapportata sogħla bl-użu ta' inibituri ACE. B'mod karatteristiku, is-sogħla hija mhux produttiva, persistenti, u tgħaddi wara t-twaqqif tat-terapija. Is-sogħla indotta mill-inibituri ACE għandha tiġi kkunsidrata bħala parti mid-dijanjozi differenzjali tas-sogħla.

Kirurgija/anesteżija

F'pazjenti li ssirihom kirurgija maġġuri jew waqt l-anesteżija bi prodotti mediċinali li jipproduċu pressjoni baxxa, enalapril jimblokka l-formazzjoni ta' angjotensin II sekondarja għar-rilaxx kumpensatorju tar-renin. Jekk isseħħ pressjoni baxxa u titqies li hija dovuta għal dan il-mekkaniżmu, din tista' tiġi kkoreġuta permezz ta' espansjoni tal-volum.

Iperkalimja

Ġew osservati żidiet fil-potassium tas-serum f'xi pazjenti ttrattati b'inibituri ACE, inkluż enalapril. Il-fatturi ta' riskju għall-iżvilupp ta' iperkalimja jinkludu dawk il-pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi, aggravar tal-funzjoni tal-kliewi, età (> 70 sena), dijabete mellitus, avvenimenti interkurrenti, b'mod partikolari deidrazzjoni, dekumpens kardijaku akut, aċidożi metabolika u użu konkomitanti ta' diuretici *potassium-sparing* (eż. spironolactone, eplerenone, triamterene, jew amiloride), supplimenti tal-potassium jew sostituti tal-melħ li fihom il-potassium; jew dawk il-pazjenti li jieħdu prodotti mediċinali oħra assoċjati ma' żidiet fil-potassium tas-serum (eż., heparin, prodotti li fihom trimethoprim bħal cotrimoxazole). It-trabi tat-twelid huma f'riskju akbar li jiżviluppaw iperkalimja. L-użu ta' supplimenti tal-potassium, diuretici li ma jneħħux il-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, jew prodotti mediċinali oħra li jistgħu jżidu l-potassium fis-serum, b'mod partikolari f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi indebolita jista' jwassal għal żieda sinifikanti fil-potassium fis-serum. L-iperkalimja tista' tikkawża aritmiji serji u xi kultant fatali. Jekk l-użu konkomitanti ta' enalapril u ta' kwalunkwe wiehed mill-aġenti msemmija hawn fuq jitqies xieraq, dawn għandhom jintużaw b'kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassium tas-serum (ara sezzjoni 4.5).

Lithium

Il-kombinazzjoni ta' lithium u enalapril generalment mhijiex rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Imblokk tas-sistema ta' renin-angiotensin-aldosterone (RAAS)

Hemm evidenza li l-użu konkomitanti tal-inibituri ACE, l-imblokkaturi tar-riċettur tal-angiotensin II jew aliskiren iżid ir-riskju ta' pressjoni baxxai, iperkalimja, u tnaqqis fil-funzjoni tal-kliewi (inkluża insuffiċjenza akuta tal-kliewi). Għaldaqstant, l-imblokk ta' RAAS permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ACE, imblokkaturi tar-riċettur tal-angiotensin II jew aliskiren mhuwiex rakkomandat (ara sezzjonijiet 4.5 u 5.1).

Jekk it-terapija b'imblokk doppju tkun ikkunsidrata assolutament meħtieġa, din għandha sseħħ biss taħt superviżjoni ta' speċjalista u tkun soġġetta għal monitoraġġ frekwenti mill-qrib tal-funzjoni tal-kliewi, elettroliti u pressjoni tad-demmm.

Inibituri ACE u imblokkaturi tar-riċettur tal-angiotensin II m'għandhomx jintużaw b'mod konkomitanti f'pazjenti b'nefropatija dijabetika.

Tqala

Inibituri ACE m'għandhomx jinbdew waqt it-tqala. Sakemm it-terapija kontinwa b'inibituri ACE ma titqiesx essenzjali, il-pazjenti li jippjanaw it-tqala għandhom jinbidlu għal trattamenti alternattivi li għandhom profil tas-sigurtà stabbilit għall-użu fit-tqala. Meta tiġi dijanjostikata tqala, it-trattament bl-inibituri ACE għandu jtitwaqqaf minnufih, u, jekk ikun xieraq, għandha tinbeda terapija alternattiva (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.6).

Differenzi etniċi

Bħal fil-każ ta' inibituri oħra ACE, enalapril huwa apparentament inqas effettiv fit-tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm f'persuni suwed milli f'dawk mhux suwed, possibbilment minhabba prevalenza oġġla ta' stati b'renina baxxa fil-popolazzjoni bi pressjoni għolja sewda.

Popolazzjoni pedjatrika

AQUMELDI mhuwiex rakkomandat fit-tfal f'indikazzjonijiet oħrajn minbarra insuffiċjenza tal-qalb. Hija rakkomandata kawtela fi tfal taħt l-età ta' xahar peress li jistgħu jkunu sensittivi ħafna għall-prodott mediku. Id-*data* dwar l-użu ta' Aqumeldi fi tfal taħt l-età ta' xahar fl-istudji kliniċi hija skarsa (n=4). Kwalunkwe sinjal ta' avvenimenti avversi u elettroliti għandu jiġi mmonitorjat mill-qrib.

Indeboliment tal-fwied

M'hemm l-ebda *data* disponibbli għat-trattament ta' individwi pedjatriċi b'kundizzjonijiet tal-fwied preeżistenti. Għalhekk, l-individwi pedjatriċi b'kundizzjonijiet tal-fwied preeżistenti għandhom jiġu ttrattati biss b'enalapril taħt monitoraġġ strett. It-trattament ta' tfal taħt l-età ta' xahar b'indeboliment tal-fwied mhuwiex rakkomandat.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'AQUMELDI fil-popolazzjoni adulta jew pedjatrika. Studji ta' interazzjoni ma' enalapril twettqu biss fl-adulti.

Imblokk tas-sistema ta' renina-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Data minn studji kliniċi wriet li l-imblokk doppju tas-sistema renina-angiotensin-aldosterina (RAAS) permezz tal-użu kombinat ta' inibituri ACE, imblokkaturi tar-riċettur tal-angiotensin II jew aliskiren huwa assoċjat ma' frekwenza ogħla ta' avvenimenti avversi bħal pressjoni baxxa, iperkalimja u funzjoni tal-kliwi mnaqqsa (inkluża insuffiċjenza tal-kliwi akuta) meta mqabbel mal-użu ta' agent wieħed li jaġixxi bħala RAAS (ara sezzjonijiet 4.3, 4.4 u 5.1).

Dijuretiċi li ma jneħħux il-potassium, supplimenti tal-potassium, jew prodotti mediċinali oħra li jistgħu jżidu l-potassium fis-serum

Inibituri ACE jnaqqsu t-telf ta' potassium kkawżat mid-dijuretiċi. Dijuretiċi li ma jneħħux il-potassium (eż. spironolactone, eplerenone, triamterene jew amiloride), supplimenti tal-potassium, sostituti tal-melħ li fihom il-potassium, jew prodotti mediċinali oħra li jistgħu jżidu l-potassium fis-serum (eż. eparina, prodotti li fihom trimethoprim bħal cotrimoxazole) jistgħu jwasslu għal żidiet sinifikanti fil-potassium fis-serum. Jekk l-użu konkomitanti ta' enalapril u ta' kwalunkwe wieħed mill-agenti msemmija hawn fuq jitqies xieraq, dawn għandhom jintużaw b'kawtela u b'monitoraġġ frekwenti tal-potassium tas-serum (ara sezzjoni 4.4).

Dijuretiċi (thiazide jew diuretiċi loop)

Trattament preċedenti b'dijuretiċi ta' doża għolja jista' jirriżulta fi tnaqqis fil-volum u riskju ta' pressjoni baxxa meta tinbeda t-terapija b'enalapril (ara sezzjoni 4.4). L-effetti ipotensivi jistgħu jitnaqqsu billi jitwaqqaf id dijuretiku, billi jiżded il-volum jew it-teħid tal-melħ jew billi tinbeda t-terapija b'doża baxxa ta' enalapril.

Anti-ipertensivi

L-użu konkomitanti ta' dawn il-prodotti mediċinali jista' jżid l-effetti ipotensivi ta' enalapril. L-użu konkomitanti ma' nitroglycerine u nitrati oħra, jew vażodilaturi oħrajn, jista' jkompli jbaxxi l-pressjoni tad-demem.

Lithium

Ġew irrapputati żidiet reversibbli fil-konċentrazzjonijiet tal-lithium fis-serum u tossiċità matul l-għoti konkomitanti tal-lithium ma' inibituri ACE. L-użu konkomitanti ta' diuretiċi thiazide jista' jkompli jżid il-livelli tal-lithium u jżid ir-riskju ta' tossiċità tal-lithium b'inibituri ACE. L-użu ta' enalapril mal-lithium mhuwiex rakkomandat, iżda jekk il-kombinazzjoni tkun meħtieġa, għandu jsir monitoraġġ bir-reqqa tal-livelli tal-lithium fis-serum (ara sezzjoni 4.4).

Antidepressanti triċikliċi/antipsikotiċi/anestetċi/narkotiċi

L-użu konkomitanti ta' ċerti prodotti mediċinali anestetċi, antidepressanti triċikliċi u antipsikotiċi ma' inibituri ACE jista' jirriżulta fi tnaqqis tal-pessjoni tad-demm (ara sezzjoni 4.4).

Mediċini anti-infjammatorji mhux steroidi (NSAIDs) li jinkludu inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (COX-2)

Mediċini antinfjammatorji mhux steroidali (NSAIDs) li jinkludu inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri COX-2) jistgħu jnaqqsu l-effett ta' diuretċi u sustanzi antiipertensivi oħrajn. Għalhekk, l-effett antiipertensiv tal-antagonisti tar-riċettur tal-angiotensin II jew l-inibituri ACE jista' jiġi attenwat mill-NSAIDs inklużi inibituri selettivi ta' COX-2.

L-ġhoti flimkien tal-NSAIDs (inklużi l-inibituri COX-2) u l-antagonisti tar-riċettur tal-angiotensin II jew l-inibituri ACE jeżerċitaw effetti addittivi fuq iż-żieda fil-potassium tas-serum u jistgħu jirriżultaw f' deterjorament tal-funzjoni tal-kliwi. Dawn l-effetti huma normalment reversibbli. F'każijiet rari, jista' jkun hemm insuffiċjenza akuta tal-kliwi, speċjalment f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi kompromessa (bħall-anzjani jew pazjenti li jkollhom tnaqqis fil-volum, inklużi dawk fuq terapija diuretċika). Għalhekk, il-kombinazzjoni għandha tingħata b'kawtela f'pazjenti b'funzjoni tal-kliwi kompromessa. Il-pazjenti għandhom ikunu idrati b'mod adegwat u għandha tingħata konsiderazzjoni għall-monitoraġġ tal-funzjoni tal-kliwi wara l-bidu tat-terapija konkomitanti, u b'mod perjodiku minn issa 'l quddiem.

Deheb

Ġew irrappurtati reazzjonijiet nitritoidji (is-sintomi jinkludu ħmura fil-wiċċ, nawsja, rimettar u pressjoni baxxa) b'mod rari f'pazjenti li kienu fuq terapija b'deheb injettabbli (sodium aurothiomalate) u terapija konkomitanti bl-inibituri ACE inkluż enalapril.

Mira mammifera ta' inibituri ta' rapamycin (mTOR)

Pazjenti li jieħdu terapija konkomitanti b'inibitur mTOR (eż., temsirolimus, sirolimus, everolimus) jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' angjoedima (ara sezzjoni 4.4).

Inibituri ta' neprilysin

Pazjenti li jirċievu inibitur ACE konkomitanti u terapija b'inibitur ta' neprilysin (eż., sacubitril, racecadotril) jistgħu jkunu f'riskju miżjud għal angjoedima (ara sezzjoni 4.4). L-użu konkomitanti ta' enalapril ma' sacubitril/valsartan huwa kontraindikata, peress li l-inibizzjoni konkomitanti ta' neprilysin u ACE tista' żżid ir-riskju ta' angjoedima. Sacubitril/valsartan m'għandux jinbeda qabel 36 siegħa wara t-tehid tal-aħħar doża ta' terapija b'enalapril. It-terapija b'enalapril ma għandhiex tinbeda qabel 36 siegħa wara l-aħħar doża ta' sacubitril/valsartan (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Simpatomimetċi

Is-simpatomimetċi jistgħu jnaqqsu l-effetti antiipertensivi tal-inibituri ACE.

Antidijabetċi

Studji epidemjoloġiċi ssuġġerew li l-ġhoti konkomitanti ta' inibituri ACE u antidijabetċi (insulini, aġenti ipoglicemiċi orali) jista' jikkawża żieda fl-effett ta' tnaqqis tal-glucose fid-demm b'riskju ta' ipoglicemija. Dan il-fenomeno deher li kien aktar probabbli li jseħħ matul l-ewwel ġimgħat ta' trattament kombinat u f'pazjenti b'indeboliment tal-kliwi (ara sezzjonijiet 4.4 u 4.8). Pazjenti li jieħdu terapija konkomitanti b'vildagliptin jistgħu jkunu f'riskju miżjud ta' angjoedima (ara sezzjoni 4.4).

Alkohol

L-alkohol itejjeb l-effett ipotensiv tal-inibituri ACE.

Acetyl salicylic acid, trombolitiċi u imblokkaturi tar-riċetturi Beta

Enalapril jista' jingħata b'mod sikur flimkien ma' aċidu saliciliku aċetil (b'dożi kardjoloġiċi), trombolitiċi u imblokkaturi β .

Ciclosporin

Tista' sseħħ iperkalimja waqt l-użu konkomitanti tal-inibituri ACE ma' ciklosporina. Huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-potassium fis-serum.

Eparina

Tista' sseħħ iperkalimja waqt l-użu konkomitanti tal-inibituri ACE ma' eparina. Huwa rakkomandat il-monitoraġġ tal-potassium fis-serum.

4.6 Fertilità, tqala u treddiġh

Tqala

Abbażi tal-esperjenza tal-bniedem, l-inibituri tal-ACE inkluż enalapril jikkawżaw malformazzjonijiet kongenitali (funzjoni tal-kliwi mnaqqsa, oligohydramnios, ittardjar tal-ossifikazzjoni fil-kranju, kontrazzjonijiet fir-riglejn u fid-dirġhajjn, deformazzjonijiet tal-kranju u tal-wieċ u żvilupp tal-pulmun ipoplastiku) u tossiċità fit-trabi tat-twelid (insuffiċjenza tal-kliwi, pressjoni baxxa, iperkalimja) meta jingħataw matul it-tqala.

AQUMELDI m'għandux jingħata waqt it-tieni u t-tielet trimestru tat-tqala u mhuwiex rakkomandat fl-ewwel trimestru (ara sezzjoni 4.3 u 4.4).

Nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw kontraċettiv effettiv waqt u sa ġimġha wara t-trattament.

Kien hemm oligohydramnios materni, li preżumibilment jirrappreżenta tnaqqis fil-funzjoni tal-kliwi tal-fetu, u dan jista' jirriżulta f'kontrazzjonijiet tar-riglejn u tad-dirġhajjn, deformazzjonijiet tal-kranju u żvilupp tal-pulmun ipoplastiku. Jekk ikun seħħ esponiment għall-inibituri ACE mit-tieni trimestru tat-tqala, huwa rakkomandat kontroll bl-ultrasound tal-funzjoni tal-kliwi u tal-kranju. It-trabi li l-ommijiet tagħhom ikunu hađu inibituri ACE għandhom jiġu osservati mill-qrib għal pressjoni baxxa (ara sezzjonijiet 4.3 u 4.4).

Treddiġh

AQUMELDI u l-metaboliti tiegħu jiġu eliminati fil-ħalib tas-sider b'tali mod li l-effetti fuq it-trabi tat-twelid/trabi mredda' ma jkunux jistgħu jiġu esklużi (ara sezzjoni 5.2).

Għandha tittieħed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġh jew twaqqafx it-trattament b'AQUMELDI, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* tal-bniedem disponibbli dwar l-effett ta' enalapril fuq il-fertilità. Fil-firien, ma kien hemm l-ebda effett fuq it-tgħammir jew il-fertilità bit-trattament b'enalapril (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

AQUMELDI għandu effett żgħir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Jistgħu jseħħu sturdament jew għeja li jistgħu jaffettwaw il-konċentrazzjoni u l-koordinazzjoni. Dan jista' jibdel il-prestazzjoni f'kompiti tas-sengħa bħal sewqan, irkib ta' rota, jew thaddim ta' magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Ir-reazzjonijiet avversi l-aktar frekwenti relatati mal-medicina rrapportati fit-tfal kienu sogħla (5.7 %), rimettar (3.1 %), mikroalbuminurija (3.1 %), iperkalimja (2.9 %), pressjoni baxxa (1.4 %), u sturdament ikkaġunat mill-pożizzjoni (1.2 %).

Lista f'tabella ta' reazzjonijiet avversi għal medicina

Tfal

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi elenkati f'Tabella 1 hija derivata mill-istudji kliniċi fi tfal li rċievew AQUMELDI għal insuffiċjenza tal-qalb. B'kollox, 86 tifel u tifla f'dawn l-istudji rċievew enalapril għal massimu ta' sena; għaldaqstant id-*data* hija limitata.

Ir-reazzjonijiet avversi huma elenkati hawn taħt skont l-SOC (sistema tal-klassifikazzjoni tal-organi) u skont il-frekwenza, l-ewwel reazzjonijiet l-aktar frekwenti, bil-linji gwida li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), rari hafna ($< 1/10000$), mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-*data* disponibbli). F'kull kategorija tal-frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma pprezentati fl-ordni ta' severità li dejjem tonqos.

Tabella 1. Lista ta' reazzjonijiet avversi fi tfal b'insuffiċjenza tal-qalb.

Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Disturbi fis-sistema nervuża	
Sturdament ikkaġunat mill-pożizzjoni	Komuni
Disturbi vaskulari	
Pressjoni baxxa	Komuni
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Sogħla	Komuni
Disturbi gastrointestinali	
Rimettar	Komuni
Investigazzjonijiet	
Iperkalimja	Komuni
Mikroalbuminurja	Komuni

Adulti

Il-pilloli enalapril ġew evalwati għas-sigurtà f'aktar minn 10 000 pazjent adult u fi studji kliniċi kkontrollati li kienu jinvolvu 2 314-il pazjent bi pressjoni għolja u 363 pazjent b'insuffiċjenza kongestiva tal-qalb. Ir-reazzjonijiet avversi u l-frekwenza fil-popolazzjoni adulta huma elenkati fit-Tabella 2.

Tabella 2. Lista ta' reazzjonijiet avversi fil-popolazzjoni adulta

Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika	
Anemija aplastika	Mhux komuni
Anemija emolitika	Mhux komuni
Anemija	Mhux komuni

Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Dipressjoni tal-mudullun	Rari
Newtrogenja	Rari
Agranuloċitozi	Rari
Panċitopenja	Rari
Tromboċitopenija	Rari
Limfadenopatija	Rari
Tnaqqis fl-emoglobina	Rari
Tnaqqis fl-ematokrit	Rari
Disturbi fis-sistema immuni	
Anġjoedima	Komuni
Mard awtoimmuni	Rari
Disturbi fis-sistema endokrinali	
Sindrome ta' sekrezzjoni mhux xierqa tal-ormon antidijuretiku (SIADH)	Mhux magħruf
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	
Ipoglicemija	Mhux komuni
Disturbi psikjatriċi	
Dipressjoni	Komuni
Konfużjoni	Mhux komuni
Nervożiżmu	Mhux komuni
Insomnja	Mhux komuni
Holm anormali	Rari
Disturbi fl-irqad	Rari
Disturbi fis-sistema nervuża	
Sturdament	Komuni hafna
Ugħiġ ta' ras	Komuni
Sinkope	Komuni
Bidla fit-togħma	Komuni
Parasteżija	Mhux komuni
Ħedla ta' nġhas	Mhux komuni
Vertigo	Mhux komuni
Disturbi fl-ghajnejn	
Vista mċajpra	Komuni hafna
Disturbi fil-widnejn u fis-sistema labirintika	
Żanzin tal-widnejn	Mhux komuni
Disturbi fil-qalb	
Ugħiġ fis-sider	Komuni
Disturbi fir-ritmu	Komuni
Anġina pectoris	Komuni
Takikardija	Komuni
Infart mijokardijaku	Mhux komuni
Aċċident ċerebrovaskulari	Mhux komuni
Palpitazzjonijiet	Mhux komuni
Disturbi vaskolari	
Pressjoni baxxa	Komuni
Pressjoni baxxa ortostatika	Mhux komuni
Fwawar	Mhux komuni
Fenomeni ta' Raynaud	Rari
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	
Sogħla	Komuni hafna
Qtuġħ ta' nifs	Komuni
Ażma	Mhux komuni
Bronkospażmu	Mhux komuni

Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Uġiġh fil-grizmejn	Mhux komuni
Rinoreja	Mhux komuni
Ħanqa	Mhux komuni
Infiltrati pulmonari	Rari
Alveolite allergika	Rari
Pulmonite eosinofilika	Rari
Rinite	Rari
Disturbi gastrointestinali	
Nawsja	Komuni ħafna
Dijarea	Komuni
Uġiġh addominali	Komuni
Rimettar	Komuni
Ileju	Mhux komuni
Pankreatite	Mhux komuni
Ulċera peptika	Mhux komuni
Stitikezza	Mhux komuni
Anoressija	Mhux komuni
Irritazzjoni gastrika	Mhux komuni
Dispepsja	Mhux komuni
Ħalq xott	Mhux komuni
Stomatite	Rari
Ulċerazzjoni aftuża	Rari
Infjammazzjoni tal-ilsien	Rari
Anġjoedima intestinali	Rari ħafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	
Insuffiċjenza tal-fwied	Rari
Kolestazi	Rari
Epatite	Rari
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda	
Raxx	Komuni
Ħakk	Mhux komuni
Dijaforesi	Mhux komuni
Alopeċja	Mhux komuni
Eritema multiforme	Rari
Sindrome ta' Stevens-Johnson	Rari
Dermatite esfoljattiva	Rari
Nekrolizi epidermali tossika	Rari
Pemfigus	Rari
Eritroderma	Rari
Reazzjonijiet severi tal-ġilda*	Mhux magħruf
Reazzjonijiet ta' sensitività eċċessiva	Mhux magħruf
Disturbi muskolu-skeletrali u tat-tessuti konnettivi	
Buġhawwieġ	Mhux komuni
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja	
Insuffiċjenza tal-kliwi	Mhux komuni
Disfunzjoni tal-kliwi	Mhux komuni
Proteini fl-awrina	Mhux komuni
Oligurja	Rari
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider	
Impotenza	Mhux komuni
Ginekomastja	Rari
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	
Astenja	Komuni ħafna
Għeja	Komuni

Reazzjonijiet avversi	Frekwenza
Deni	Mhux komuni
Telqa ġenerali	Mhux komuni
Investigazzjonijiet	
Iperkalimja	Komuni
Mikroalbuminurja	Komuni
Żieda fil-kreatinina fis-serum	Komuni
Żieda fl-ureja fid-demem	Mhux komuni
Iponatrimja	Mhux komuni
Żieda fl-enzimi tal-fwied	Rari
Żieda fil-bilirubina fis-serum	Rari

* Ġie rrapportat kumpless tas-sintomi li jista' jinkludi xi wħud minn dawn li ġejjin jew kollha: deni, serosite, vaskulite, majalġja/mijożite, artralġja/artrite, ANA pożittiv, ESR elevat, eosinofilja, u lewkoċitozi. Jista' jkun hemm raxx, fotosensittività jew manifestazzjonijiet dermatoloġiċi oħra.

Popolazzjoni pedjatrika

Pressjoni tad-demem u rata ta' taħbit tal-qalb

Wara l-ewwel iġestjoni ta' AQUMELDI, ma ġiet irrappurtata l-ebda bidla fil-pressjoni tad-demem jew fir-rata ta' taħbit tal-qalb f'pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza tal-qalb li qatt ma kienu ħadu jew li kienu diġà rċevew trattament bl-ACEi matul il-perjodu ta' osservazzjoni ta' 8 sigħat. Matul l-ewwel 8 ġimghat ta' trattament, il-valuri medji tal-pressjoni tad-demem ma nbidlux maż-żmien. L-istess xejra kienet osservata għar-rata ta' taħbit tal-qalb. Il-pressjoni arterjali medja (MAP), ibbażata fuq pressjoni tad-demem sistolika u diastolika, żdiedet f'kull grupp ta' età matul il-perjodu ta' studju sussegwenti ta' 10 xhur ħlief għal tfal ta' bejn 6 xhur u 12-il xahar meta wriet tnaqqis żgħir.

Parametri ta' sigurtà renali

Matul il-perjodu ta' studju ta' 12-il xahar, il-livelli tal-kreatinina tas-serum, tan-nitroġenu tal-urea fid-demem (BUN), tal-GFR u tal-potassium kienu ġeneralment fil-medda normali u kostanti f'pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza tal-qalb. L-unika differenza tkun fit-tfal ta' età mit-twelid sa 3 xhur fejn il-livelli tal-BUN kienu oġhla b'mod sinifikanti fi tmiem l-istudju meta mqabbla mal-bidu, medja (\pm devjazzjoni standard (SD)) 4.4 (\pm 1.8) vs 2.8 (\pm 1.4), $p = 0,0001$). F'pazjenti pedjatriċi b'insuffiċjenza tal-qalb, il-mikroalbuminurja ġiet irrappurtata b'mod konsistenti f'pazjent wieħed biss b'kardjomijopatia dilatata mill-ewwel żjara ta' studju. Peress li dan il-pazjent halla l-istudju qabel iż-żmien u ma kienx preżenti għas-segwitu, hemm biss *data* limitata disponibbli. Il-mikroalbuminurja ġiet irrappurtata b'mod inċidentali fi tliet każijiet oħra, iżda fi żjarat oħra l-mikroalbumina kienet fil-medda normali. Għall-bqija tal-pazjenti, il-valuri kienu simili fil-gruppi ta' età kollha matul l-istudju.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla fl-[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Hemm *data* limitata disponibbli għal doża eċċessiva ta' enalapril fl-adulti u ma hemm l-ebda data speċifika fit-tfal. Il-karatteristiċi l-aktar prominenti ta' doża eċċessiva rrapportati sal-lum huma pressjoni baxxa sinifikanti, li tibda xi sitt sigħat wara l-iġestjoni tal-pilloli, fl-istess ħin mal-imblokk tas-sistema renin-angiotensin, u sturdament. Sintomi assoċjati ma' doża eċċessiva ta' inibituri ACE jistgħu jinkludu xokk ċirkolatorju, disturbi elettrolitiċi, insuffiċjenza tal-kliwi, iperventilazzjoni, takikardija, palpitazzjonijiet, bradikardija, sturdament, ansjetà, u sogħla. Il-livelli ta' enalaprilat fis-serum 100 u 200 darba oġhla milli kif jidhru s-soltu wara d-doži terapewtiċi ġew irrappurtati wara iġestjoni ta' 300 mg u 440 mg ta' enalapril, rispettivament.

It-trattament rakkomandat ta' doża eċċessiva hija infużjoni ġol-vini ta' sodium chloride 9 mg/ml (0.9%) soluzzjoni għall-injezzjoni. Jekk issehh pressjoni baxxa, il-pazjent għandu jitqiegħed fil-pożizzjoni tax-xokk. Jekk ikun disponibbli, jista' jiġi kkunsidrat ukoll it-trattament b'infużjoni ġol-vini tal-angiotensin II u/jew ta' katekolamini. Jekk l-ingestjoni hija riċenti, hu miżuri mmirati biex jeliminaw enalapril maleate (eż. emeži, hasil gastriku, għoti ta' assorbenti, u sodium sulphate). Enalapril jista' jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni ġenerali permezz ta' emodijalisi (ara sezzjoni 4.4). It-terapija ta' pacemaker hija indikata għal bradikardija rezistenti għat-terapija. Is-sinjali vitali, l-elettroliti fis-serum u l-konċentrazzjonijiet tal-kreatinina għandhom jiġu mmonitorjati l-ħin kollu.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Agenti li jaġixxu fuq is-sistema ta' renin-angiotensin, inibituri ACE, semplici, kodiċi ATC: C09AA02.

Enalapril maleate huwa l-melħ maleate ta' enalapril, derivattiv ta' żewġ amino acids, L-alanine u L-proline.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Imblokk tas-sistema ta' renina-angiotensin-aldosteron (RAAS)

Wara l-għoti orali fl-adulti, enalapril jiġi idrolizzat permezz ta' CES 1 tal-fwied għall-metabolit attiv enalaprilat, li jaġixxi bħala inibitur ACE. ACE huwa peptidyl dipeptidase li jikkatalizza l-konverżjoni ta' angiotensin I fis-sustanza vażokostriktur angiotensin II u għalhekk l-inibizzjoni ta' ACE tirriżulta fi tnaqqis ta' angiotensin II fil-plażma. Dan iwassal ukoll għal żieda fl-attività tar-renina fil-plażma (minhabba t-tneħħija ta' feedback negattiv dwar ir-rilaxx tar-renina), u tnaqqis fis-sekrezzjoni ta' aldosteron. Għalhekk, il-mekkaniżmu ta' azzjoni ta' enalapril huwa primarjament permezz tas-soppressjoni tal-RAAS. Madankollu, ACE huwa identiku għal kininase II, u għalhekk enalapril jista' jeżerċita wkoll l-effetti tiegħu billi jimblokka d-degradazzjoni tal-bradykinin, peptide vażodipressur qawwi. Jibqgħu mistoqsijiet dwar l-effetti differenzjali tal-inibizzjoni tal-ACE fuq l-assi ta' RAA skont il-firxa tal-età pedjatrika inkwistjoni.

Effetti farmakodinamiċi

Il-farmakodinamika esploratorja għall-peptidi natrijuretici tal-moħħ (Nt-proBNP), il-frazzjoni li titqassar u r-RAAS assoċjati ma' enalapril pilloli li jinħallu fil-ħalq fi tfal b'insuffiċjenza tal-qalb ġew studjati f'żewġ studji kliniċi; 32 tifel u tifla li kellhom bejn xahar u <12-il sena b'insuffiċjenza tal-qalb minhabba kardjomijopatiya dilatata (DCM) (WP08) u 70 tifel u tifla b'età mit-twelid sa 6 snin b'insuffiċjenza tal-qalb minhabba mard tal-qalb kongenitali (CHD) (WP09). Età medja ta' 555 jum, piż medju 8.92 kg u tul ta' 74.01 cm. 46 % kienu femminili u 54 % kienu maskili. Id-*data* hija ppreżentata hawn taħt.

Fi tfal b'DCM, il-valuri medjani ta' Nt-proBNP (firxa) ma nbidlux minn 32 (5 sa 1 777) pmol/l fil-bidu għal 35 (3 sa 1 302) pmol/l (p=ns) fi tmiem l-istudju. 10 % biss tal-pazjenti f'dan il-koorti ma kinux irċiew ACEi qabel. Fit-tfal bis-CHD, il-livelli ta' Nt-proBNP kienu aktar baxxi fl-aħħar tal-istudju meta mqabbla mal-bidu. Il-valur medjan ta' Nt-proBNP fil-bidu tal-istudju kien ta' 171 (1 sa 2 789) pmol/l u 73 (5 sa 2 165) pmol/l (p=ns) fl-aħħar. F'dan il-koort 44 % tal-pazjenti qatt ma kienu rċiew trattament b'ACEi.

F'pazjenti b'DCM, il-valuri medji tal-ekokardjografija (frazzjoni ta' tqassir) (\pm SD) żdiedu bi ftit iżda b'mod sinifikanti fil-pazjenti kollha minn 22.3 % (SD 7.3) għal 25.1 % (SD 7.8) ($p < 0.05$, test-t) li jirrifletti titjib fil-kundizzjonijiet kardijaċi tal-pazjenti fil-gruppi tal-etajiet kollha. F'pazjenti b'CHD,

il-frazzjoni ta' tqassir baqgħet kwazi l-istess matul il-perjodu ta' studju. Il-valuri medji (\pm SD) fl-iskrinjar u fit-tmiem taż-żjarat ta' studju kienu ta' 38.7 % (SD 8.6) u 38.5 % (SD 6.2) rispettivament.

F'termini ta' effetti fuq l-RAAS, ir-renina, l-attività tar-renina fil-plażma u angiotensin I, kollha żdiedu fl-aħħar taż-żewġ studji meta mqabbla mal-valuri ta' qabel id-doża. Il-koncentrazzjonijiet tal-aldosteron naqsu b'4 sigħat wara l-ghoti ta' enalapril pilloli li jinħallu fil-ħalq kif ukoll fi tmiem l-istudju. Il-bidliet osservati probabbli ma kinux konsegwenza tad-dewmien naturali tal-marda jew bidliet dipendenti fuq il-maturazzjoni tas-sistema RAAS. Xejra komparabbli għall-4 parametri tas-sistema RAAS għet osservata fil-koorti mingħajr esperjenza ta' ACEi u f'dawk ittrattati minn qabel b'ACEi, bid-differenza ewlenija tkun fil-valuri bażi ta' qabel id-doża. Il-bidliet osservati fil-markaturi tal-RAAS matul it-trattament tal-pilloli bil-pilloli li jinħallu fil-ħalq ta' enalapril jaqgħu taħt il-mudell mistenni tal-inibizzjoni ACE.

Id-*data* dwar l-użu ta' Aqumeldi fi tfal taħt l-età ta' xahar fl-istudji kliniċi hija skarsa (n=4).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Enalapril orali jiġi assorbit malajr, b'koncentrazzjonijiet massimi fis-serum ta' enalapril li jseħħu fi żmien siegħa. Abbażi tal-irkupru fl-urina, l-ammont ta' assorbiment ta' enalapril mill-pillola ta' enalapril orali huwa madwar 60 %. Enalapril jiġi idrolizzat malajr u b'mod estensiv f'enalaprat, inibitur qawwi tal-enzima li tikkonverti l-angiotensin.

L-assorbiment ta' AQUMELDI pilloli li jinħallu fil-ħalq mhuwiex mistenni li jiġi affettwat mill-ikel.

Distribuzzjoni

Kif deskritt fil-popolazzjoni adulta, fuq il-medda ta' koncentrazzjonijiet, li huma rilevanti b'mod terapewtiku, it-twaħħil ta' enalaprilat mal-proteini tal-plażma tal-bniedem ma jaqbiżx is-60%. Fl-adulti, il-volum ta' distribuzzjoni (V/F) evidenti ta' enalapril minn AQUMELDI kien ta' 93.15 L (SD 33.23 L).

Bijotrasformazzjoni

Flief għall-konverzjoni għal enalaprilat, ma hemm ebda evidenza ta' metabolizmu sinifikanti ta' enalapril.

Eliminazzjoni

L-eliminazzjoni ta' enalaprilat hija primarjament mill-kliwi. Fl-adulti, wara doża orali waħda ta' enalapril (10 mg), 18 % tad-doża mogħtija nstabet fl-urina u 6 % fl-ippurgar bħala enalapril mhux mibdul meta mqabbel ma' 43 % ta' enalaprilat fl-urina u 27 % fl-ippurgar. Il-kinetika ta' eliminazzjoni ta' enalaprina hija bifażika, b'fażi inizjali li tirrifletti l-filtrazzjoni tal-kliwi (half-life ta' eliminazzjoni ta' bejn sagħtejn u 6 sigħat) u fażi mtawla sussegwenti (half-life ta' eliminazzjoni terminali ta' 36 siegħa) li hija preżunta li tirrappreżenta ekwilibrazzjoni tal-medicina minn siti li jeħlu mal-enzimi ACE.

Koncentrazzjonijiet fi stat stabbli ta' enalaprilat jintlaħqu wara 3 jew 4 dozi ta' enalapril. Il-komponenti prinċipali fl-urina huma enalaprilat, li jammontaw għal madwar 40% tad-doża, u enalapril intatt (madwar 20%). Il-half-life ta' eliminazzjoni għal enalapril minn AQUMELDI fl-adulti kienet ta' 0.77 h (SD 0.11 h) u tneħħija orali (CL/F) 87.54 l/h (SD 33.45 l/h).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

L-esponiment ta' enalapril u enalaprilat jiżdied f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi. F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-kliewi hafifa sa moderata (tneħħija tal-krejinina 40–60 ml/min) l-steady state AUC ta' enalaprilat kien bejn wieħed u ieħor darbtejn oġġla minn dik f'pazjenti b'funzjoni tal-kliewi normali wara l-ġħoti ta' 5 mg darba kuljum. F'indeboliment sever tal-kliewi (tneħħija tal-krejinina ≤ 30 ml/min), l-AUC żdiedet b'madwar 8 darbiet. Il-half life effettiva ta' enalaprilat wara bosta doži ta' enalapril maleate tittawwal f'dan il-livell ta' insuffiċjenza tal-kliewi u l-hin għall-steady state jiġi ttardjat (ara t-taqsima 4.2). Enalaprilat jista' jitneħħa miċ-ċirkolazzjoni ġenerali permezz ta' emodijalizi. It-tneħħija bid-dijalizi hija ta' 62 ml/min.

Treddiġh

Wara doża orali waħda ta' 20 mg f'ħames nisa wara t-twelid, il-livell massimu medju tal-ħalib ta' enalapril kien ta' 1.7 $\mu\text{g/l}$ (firxa ta' 0.54 sa 5.9 $\mu\text{g/l}$) bejn 4 u 6 sigħat wara d-doża. Il-livell massimu medju ta' enalaprilat kien ta' 1.7 $\mu\text{g/l}$ (firxa ta' 1.2 sa 2.3 $\mu\text{g/l}$); il-livelli massimi seħħew f'diversi ħinijiet matul il-perjodu ta' 24 siegħa. Bl-użu tad-*data* tal-livell massimu tal-ħalib, il-konsum massimu stmat ta' tarbija esklużivament imreddgħa jkun madwar 0.16 % tad-doża tal-omm aġġustata skont il-piż.

Mara li kienet qed tiehu enalapril orali ta' 10 mg kuljum għal 11-il xahar kellha l-oġġla livelli ta' ħalib ta' enalapril ta' 2 $\mu\text{g/l}$ 4 sigħat wara doża u livelli massimi ta' enalaprilat ta' 0.75 $\mu\text{g/l}$ madwar 9 sigħat wara d-doża. L-ammont totali ta' enalapril u enalaprilat imkejje fil-ħalib matul il-perjodu ta' 24 siegħa kien ta' 1.44 $\mu\text{g/l}$ u ta' 0.63 $\mu\text{g/l}$ ta' ħalib rispettivament.

Il-livelli ta' enalaprilat fil-ħalib ma setgħux jiġu osservati (< 0.2 $\mu\text{g/l}$) 4 sigħat wara doża waħda ta' enalapril 5 mg f'omm waħda u 10 mg f'zewġ ommijiet; il-livelli ta' enalapril ma ġewx determinati.

Popolazzjoni pedjatrika

Fit-tfal b'DCM, il-konċentrazzjonijiet massimi normalizzati tad-doża u tal-piż fil-plażma (C_{max}) kienu 203 ng/ml/mg \times kg għal enalapril u 155 ng/ml/mg \times kg għal enalaprilat, b'koeffiċjenti għoljin ta' varjazzjoni ta' 73 % għal enalapril u 61 % għal enalaprilat. Il-konċentrazzjonijiet massimi tal-plażma (T_{max}) kienu ta' 1.7 sigħat għal enalapril u 4.6 sigħat għal enalaprilat, wara l-ġħoti ta' enalapril pillola li tinħall fil-ħalq (ODT). Fit-tfal b'CHD, il-konċentrazzjonijiet massimi normalizzati tad-doża u tal-piż fil-plażma (C_{max}) kienu 274 ng/ml/mg \times kg għal enalapril u 178 ng/ml/mg \times kg għal enalaprilat, b'koeffiċjenti għoljin ta' varjazzjoni ta' 58 % għal enalapril u 82 % għal enalaprilat. Il-konċentrazzjonijiet massimi fil-plażma (T_{max}) kienu ta' 1.8 sigħat għal enalapril u 6.3 sigħat għal enalaprilat, wara l-ġħoti ta' enalapril ODT.

Id-*data* minn studji kliniċi fi tfal b'insuffiċjenza tal-qalb li jirċievu AQUMELDI tippermetti tqabbil tal-parametri farmakokinetiċi fit-tfal b'DCM u CHD f'pazjenti li għandhom età ta' xahar sa inqas minn 6 snin (ara t-tabella hawn taħt). F'dan il-grupp ta' età, il-pazjenti b'DCM urew esponiment (AUC) ta' 50% aktar baxx għal enalapril, meta mqabbel mal-pazjenti b'CHD. Madankollu, il-metabolizmu tal-metabolit attiv enalaprilat kien l-istess għaž-żewġ gruppi. Iż-żmien biex jintlaħqu l-konċentrazzjonijiet massimi T_{max} ta' enalapril kien simili.

		Enalapril	Enalaprilat	Enalapril	Enalaprilat	Enalapril	Enalaprilat
	<i>n</i>	AUC _{tau} , ss, norm (ng/ml·h/mg·kg)		C _{mass} , ss, norm (ng/ml/mg·kg)		t-mass jew t _{mass} , ss (h)	
DCM xahar sa <6 snin	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	60	785.1	1166.3	261.0	142.1	1.98	6.0

xahar sa <6 snin							
p DCM kontra CHD		0.0025	0.4517	0.051	0.9543	0.7632	0.0095

Il-half life ta' eliminazzjoni ($T_{1/2}$) għal enalapril minn AQUMELDI fit-tfal kienet ta' 1.67 h u għal enalaprat kienet ta' 21.66 h.

Għalkemm m'hemm l-ebda riżultat ippubblikat disponibbli li jiddeskrivi l-PK ta' enalapril fit-tfal b'indeboliment tal-kliwi, peress li l-medicina u l-metabolit attiv tagħha jitnehhew b'mod predominanti mill-kliwi, funzjoni tal-kliwi indebolita hija mistennija li tirriżulta f'livelli għoljin ta' enalapril u enalaprilat. Għalhekk, id-doża ta' enalapril għandha tiġi agġustata kif xieraq u l-funzjoni tal-kliwi għandha tiġi mmonitorjata (ara sezzjoni 4.2).

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni u riskju ta' kanċer ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin. Studji dwar it-tossiċità riproduttiva jissuġġerixxu li enalapril ma għandu l-ebda effett fuq il-fertilità u l-prestazzjoni riproduttiva fil-firien u mhuwiex teratoġeniku. Fi studju li fih il-firien nisa ngħataw doża qabel it-tgħammir matul il-ġestazzjoni, seħħet żieda fl-inċidenza ta' mwiet tal-frieh tal-firien matul it-treddiġh. Il-kompost intwera li jaqsam il-plaċenta u jiġi eliminat fil-halib. L-inibituri tal-enzima li tikkonverti l-angiotensin, bhala klassi, intwerew li huma fetotossiċi (u jikkawżaw ħsara u/jew mewt lill-fetu) meta jingħataw fit-tieni jew it-tielet trimestru.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Mannitol (E421)
 Crospovidone
 Poly(vinyl acetate)
 Povidone
 Sodium laurilsulfate
 Sodium stearyl fumarate
 Colloidal anhydrous silica

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn.

Wara li tifthu għal-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Taħzinx f'temperatura oġhla minn 25 °C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih u apparat speċjali għall-użu

Flixxun magħmul minn high density polyethylene b'tapp tal-polypropylene (mgħammar b'sistema ta' għeluq li ma jinfetaħx mit-tfal u li turi t-tbagħbis u b'dessikant integrat tas-silica) u kuċċarina waħda li tippermetti l-estrazzjoni tal-pilloli mill-flixxun.

AQUMELDI huma pprovduti fi fliexken ta' 50, 100 jew 200 pillola, kull wieħed.

Jista' jkun li mhux id-daqsijiet tal-pakketti kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

L-ewwel darba li jinfetaħ il-flixxun, is-sigill jeħtieġ li jinkiser:

- Żomm il-flixxun b'mod sod b'id waħda.
- Bl-id l-oħra: imbotta 'l isfel b'mod sod waqt li tgħolli l-kappa kontra l-arloġġ.
- Kompli dawwar sakemm is-sigill jinkiser.

Minhabba d-daqs żgħir tal-pilloli li jinħallu fil-ħalq, uża l-kuċċarina pprovduta fil-pakkett biex tiffaċilita l-estrazzjoni mill-flixxun. Kemm jista' jkun, evita li tmiss il-pilloli b'idejk.

Għoti ta' dozi ta' < 0.25 mg

Meta d-doża tal-bidu tkun inqas minn 0.25 mg, doża aktar baxxa tista' tinkiseb billi titpoġġa pillola waħda ta' 0.25 mg f'siringa orali ta' 10 ml, iżżid l-ilma tal-vit għall-gradwazzjoni ta' 10 ml, tirrombla s-siringa għal 3 minuti biex il-pillola tinfirex kompletament, u tamministra l-volum meħtieġ lill-pazjent (1 ml ikun fih 0.025 mg enalapril, 4 mL ikun fih 0.1 mg enalapril). Fit-tfal li għandhom inqas minn 6 xhur għandu jintuża ilma sterili. Wara d-dispersjoni sħiħa tal-pillola li tinħall fil-ħalq fis-siringa orali, il-volum meħtieġ għandu jintuża immedjatament.

Għoti permezz ta' tubu enterali

Xi pazjenti jistgħu jeħtieġu għoti permezz ta' tubu tal-ikel enterali. AQUMELDI jinfirex malajr fl-ilma tal-vit u jista' jingħata ladarba jinfirex. Fit-tfal li għandhom inqas minn 6 xhur għandu jintuża ilma sterili. AQUMELDI għandu jinxtered biss fl-ilma permezz ta' rrumblar jew taħlit għal 3 minuti f'siringa. Massimu ta' erba' pilloli li jinħallu fil-ħalq jistgħu jinxterdu f'1 ml fi kwalunkwe hin. Jekk it-tarbija tingħata l-prodott mediċinali permezz ta' tubu tat-tmiġ, laħlaħ it-tubu b'tal-inqas 3 ml ta' ilma wara li tkun tajt il-prodott mediċinali.

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
L-Irlanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-ħruġ tal-lott

Pharbil Waltrop GmbH
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minħabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minħabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNES III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aqumeldi 0.25 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
enalapril maleate
Għal tfal mit-twelid għal inqas minn 18-il sena

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 0.25 mg enalapril maleate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli li jinħallu fil-ħalq

Flixkun wiehed fih 50 pillola li jinħallu fil-ħalq
Flixkun wiehed fih 100 pillola li jinħallu fil-ħalq
Flixkun wiehed fih 200 pillola li jinħallu fil-ħalq
Kuċċarina waħda

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li tifthu għal-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.

Data meta nfetaħ: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

AQUMELDI 0.25 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aqumeldi 0.25 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
enalapril maleate
Għal tfal mit-twelid għal inqas minn 18-il sena

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 0.25 mg enalapril maleate.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli li jinħallu fil-ħalq

50 pillola li jinħallu fil-ħalq
100 pillola li jinħallu fil-ħalq
200 pillola li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Użu orali.

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Wara li tifthu għal-ewwel darba, użah fi żmien 100 jum.
Data meta nfetah: _____

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 25°C.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
L-Irlanda

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Aqumeldi 0.25 mg pilloli li jinhallu fil-halq enalapril maleate

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel inti jew it-tarbija tiegħek tibdew tieħdu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jew tal-wild tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek jew lill-wild tiegħek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek jew tal-wild tiegħek.
- Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tagħkom. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Aqumeldi u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tużaw Aqumeldi
3. Kif għandek tuza Aqumeldi
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Aqumeldi
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Aqumeldi u għalxiex jintuza

Aqumeldi fih is-sustanza attiva enalapril maleate.

Jintuza fi tfal u adoloxxenti mit-twelid sa 17-il sena għat-trattament ta' insuffiċjenza tal-qalb (l-inabbiltà tal-qalb li tippompja biżżejjed demm madwar il-ġisem).

Enalapril maleate jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha inibituri tal-enzima li tikkonverti l-angiotensine (inibituri ACE), li jfisser li jimblokka enzima (proteina) fil-ġisem milli tiffirma l-ormon angiotensin II. Billi ddejjaq il-vini/arterji, l-angiotensin II tista' tikkawża pressjoni tad-demm għolja li għiegħel lill-qalb taħdem aktar biex tippompja d-demm madwar il-ġisem. L-angiotensin II tirrilaxxa wkoll ormoni, bħal aldosterone, li jgħollu l-pressjoni tad-demm billi jikkawżaw żamma tal-fluwidi.

Billi jimblokka l-formazzjoni ta' angiotensin II, Aqumeldi jimmodifika s-sistema tal-ormoni li tinfluwenza l-pressjoni tad-demm u l-bilanċ tal-fluwidi fil-ġisem. Dan jgħin biex titnaqqas il-pressjoni tad-demm u jżid il-provvista tad-demm u tal-ossiġenu fil-qalb. Il-medicina normalment tibda taħdem fi żmien siegħa, iżda jistgħu jkunu meħtieġa diversi ġimgħat ta' trattament qabel ma titjeb il-kundizzjoni.

2. X'għandek tkun taf qabel ma inti jew il-wild tiegħek tużaw Aqumeldi

Tagħtix Aqumeldi jekk inti jew il-wild tiegħek

- allergiċi għal enalapril maleate, għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6) jew inibituri ACE oħra (bħal captopril, lisinopril jew ramipril). L-inibituri ACE jintużaw biex jittrattaw pressjoni għolja tad-demm jew insuffiċjenza tal-qalb).
- qatt kellkom reazzjoni msejha anġjoedima (nefha rapida taħt il-ġilda f'partijiet bħall-wiċċ, il-grizmejn, id-dirgħajn u r-riġlejn, li tista' tkun ta' periklu għall-ħajja jekk in-nefha tal-grizmejn

timblokka l-passaġġ tal-arja) meta tiehu inibitur ACE ieħor jew meta l-kawża għall-aŋġjoedima ma kinitx magħrufa jew intirtet.

- għandek aktar minn 3 xhur tqala. Huwa aħjar ukoll li jiġi evitat Aqumeldi fit-tqala bikrija — (ara sezzjoni 2 “Tqala, treddiġh u fertilità”).
- għandkom id-dijabete jew funzjoni mnaqqsa tal-kliewi u tiġi ttrattata b’medicina li tbaxxi l-pressjoni tad-demem li fiha aliskiren (ara sezzjoni 2 “Medicini oħra u Aqumeldi”).
- ħadtu jew bħalissa qed tiehdu sacubitril/valsartan, medicina użata biex tittratta tip ta’ insufficjenza tal-qalb fit-tul (kronika), minħabba li r-riskju ta’ aŋġjoedima jiżdied. Stenna tal-inqas 36 siegħa wara l-aħħar doża ta’ sacubitril / valsartan qabel ma tiehu Aqumeldi.
- ikollkom marda serja tal-kliewi

Jekk ikollok xi dubju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jew tal-wild tiegħek qabel tagħti Aqumeldi.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib qabel tagħti Aqumeldi jekk inti jew il-wild tiegħek:

- għandkom problema fil-qalb imsejha ostruzzjoni valvulari ventrikulari tax-xellug jew ostruzzjoni tal-apparat ta’ ħruġ jew xokk kardjoġeniku.
- għandkom kundizzjoni li tinvolvi l-vini/arterji fil-moħħ (eż. stenozi, trombozi, emboliżmu, emorragija).
- għandkom marda vaskulari tal-kollaġen (kundizzjonijiet li jikkawżaw infjammazzjoni deġġiema fit-tessuti konnettivi li huma t-tessuti li jzommu l-ġhadam, il-muskoli u l-ligamenti tiegħek flimkien).
- qed tircievu terapija immunosuppressanti (użata biex tbaxxi r-rispons immunitarju tal-ġisem), trattament b’allopurinol (użat biex jitbaxxew il-livelli ta’ acidu uriku) jew procainamide (użat biex jittratta disturbi fir-ritmu tal-qalb). F’dawn il-każijiet, enalapril jista’ jżid ir-riskju ta’ livelli baxxi ta’ newtrofilu (newtropenja) tip ta’ ċellola bajda tad-demem li tiġġieled l-infezzjoni, livelli baxxi ħafna ta’ tip ta’ ċellola bajda tad-demem imsejha granulociti (agranulocitozi) li huma importanti biex jiġġieldu kontra l-infezzjoni, livelli baxxi ta’ plejlits tad-demem (tromboцитopenija) li jistgħu jwasslu għal fsada u tbenġil u livelli baxxi ta’ ċelluli ħomor tad-demem (anemija) li jistgħu jikkawżaw għeja u ġilda pallida (ara sezzjoni 2 “Medicini oħra u Aqumeldi”).
- qatt kellkom reazzjoni allergika għall-inibituri ACE, b’nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien jew tal-gerżuma b’diffikultà biex tibra’ jew tiehu n-nifs (aŋġjoedima). L-aŋġjoedima tista’ sseħħ fi kwalunkwe punt matul it-trattament b’Aqumeldi. Jekk jidhru s-sintomi, Aqumeldi għandu jitwaqqaf u għandu jitfittex trattament immedjat. Għandek tkun taf li l-pazjenti suwed jinsabu f’riskju miżjud ta’ dawn it-tipi ta’ reazzjonijiet għall-inibituri ACE (medicini li jaħdmu bħal Aqumeldi). Ir-riskju ta’ aŋġjoedima jista’ jiżdied f’pazjenti li jkunu qed jieħdu medicini oħra (ara sezzjoni 2 “Medicini oħra u Aqumeldi”).
- ikollkom problema fil-kliewi (inkluz trapjant tal-kliewi) dijabete, deidrazzjoni, aggravar f’daqqa ta’ insufficjenza tal-qalb, akkumulazzjoni ta’ acidu fil-ġisem jew użu ta’ diuretici (pilloli tal-ilma) li jzommu l-ammont ta’ potassium fid-demem (bħal spironolactone, eplerenone, triamterene, jew amichloride) jew sostituti li fihom potassium jew medicini magħrufa li jzidu l-potassium fid-demem (bħal, heparin, trimethoprim jew cotrimoxazole). Dawn is-sitwazzjonijiet jistgħu jwasslu għal livelli għoljin ta’ potassium fid-demem (iperkalimja) li jistgħu jikkawżaw għeja, dgħufija fil-muskoli, tħossok ma tiflaħx u disturbi fir-ritmu tal-qalb. It-tabib tiegħek jew tal-wild tiegħek jista’ jkollu bżonn jaġġusta d-doża ta’ Aqumeldi jew jiċċekkja b’mod regolari l-ammont ta’ potassium fid-demem (ara sezzjoni 2 “Medicini oħra u Aqumeldi”).
- għandkom problema bl-arterji tal-kliewi, peress li din tista’ żżid ir-riskju ta’ pressjoni baxxa tad-demem jew li l-kliewi ma jaħdmux kif suppost.
- kontu morda ħafna (rimettar eċċessiv) jew kellkom dijarea ħażina reċentement.
- għandkom id-dijabete. Id-demem għandu jiġi ċċekkjat għal livelli baxxi ta’ glucose fid-demem, speċjalment matul l-ewwel xahar tat-trattament. L-ammont ta’ potassium fid-demem ukoll jista’ jkun oghla.
- qed issirilkom dijaliżi, peress li d-doża ta’ Aqumeldi jista’ jkollha bżonn tinbidel.
- għandkom pressjoni baxxa tad-demem (tista’ tiġi nnotata bħala ħass ħażin jew sturdament, speċjalment meta tkun bilwieqfa).

- qed tiehdu kwalunkwe waħda mill-mediċini li ġejjin li jintużaw għat-trattament ta' pressjoni għolja tad-demem: imblokkatur tar-riċettur tal-angiotensin II (ARBs) (magħrufin ukoll bħala sartans — pereżempju valsartan, telmisartan, irbesartan) peress li dawn jistgħu jżidu r-riskju ta' pressjoni baxxa tad-demem, potassium għoli fid-demem u problemi fil-kliewi (ara sezzjoni 2 “Mediċini oħra u Aqumeldi”).
- għandu eżet inqas minn xahar u għandu problema fil-fwied jew suffeġra (sfurija tal-ġilda u tal-abjad tal-għajn).
- tkun taħt l-eżet ta' xahar peress li tfal żgħar ħafna huma aktar f'riskju ta' problemi bi pressjoni baxxa tad-demem, problemi fil-kliewi u potassium għoli fid-demem.

It-tabib tiegħek jista' jiċċekkja l-funzjoni tal-kliewi tiegħek jew tal-wild tiegħek, il-pressjoni tad-demem, u l-livell ta' elettroliti (eż., potassium) fid-demem b' mod regolari.

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplikax għalik jew għall-wild tiegħek, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tagħti Aqumeldi.

Jekk inti jew il-wild tiegħek se ssirilkom proċedura medika

Għid lit-tabib li inti jew il-wild tiegħek qed tużaw Aqumeldi jekk inti jew il-wild tiegħek se ssirilkom xi waħda mill-proċeduri li ġejjin:

- kwalunkwe kirurgija jew mediċina biex tneņem is-sensazzjoni (anestetiku) (anke għand id-dentist).
- desensitizzazzjoni bħala trattament għall-allergija, pereżempju b' velenu tan-naħal jew taż-żunżan (velenu ta' imenoptera).
- trattament biex jitneħħa l-kolesterol mid-demem imsejjaħ LDL-aferesi.

Jekk tapplika xi waħda minn dawn ta' hawn fuq, kellem lit-tabib jew lid-dentist tiegħek jew tal-wild tiegħek qabel il-proċedura.

Mediċini oħra u Aqumeldi

Jekk jogħġbok għid lit-tabib jew lill-ispizjar jekk inti jew il-wild tiegħek qed tiehdu, ħadtu dan l-aħħar, jew tistgħu tiehdu xi mediċini oħra inklużi mediċini miksuba mingħajr riċetta ta' tabib. Dan jinkludi mediċini erbali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tiegħek jew tat-tarbija tiegħek u/jew jieħu prekawzjonijiet oħra.

It-teħid ta' Aqumeldi mal-mediċini li ġejjin jista' jaffettwa l-mod kif jaħdem Aqumeldi jew il-mediċini elenkati jew jista' jżid ir-riskju ta' effetti sekondarji:

- **anti-ipertensivi**, mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demem (tipi differenti huma elenkati hawn taħt):
 - imblokkaturi tar-riċettur tal-angiotensin II (ARBs), xi drabi msejjaħ sartans, (eż. losartan, valsartan);
 - aliskiren;
 - imblokkaturi beta (eż. atenolol, propranolol);
 - dijuretiċi (mediċina li żżid il-produzzjoni tal-awrina) (eż. furosemide, chlorothiazide);
 - vażodilataturi (mediċina biex tiftaħ l-arterji) (eż. nitroglycerine, isosorbide mononitrate);
 - inibituri ta' neprilysin (eż. sacubitril, racecadotril).

Ir-riskju ta' anġjoedima (nefha tal-wiċċ, tax-xufftejn, tal-ilsien jew tal-grizmejn b' diffikultà biex tibra' jew tieħu n-nifs) jista' jiżdied meta tuża dawn il-mediċini (ara fis-sezzjoni 2 “Tagħtix Aqumeldi jekk inti jew il-wild tiegħek”).

- **mediċini li jippreservaw il-potassium**, mediċini biex iżidu l-potassium fid-demem jistgħu jikkawżaw li l-potassium jkun għoli wisq (tipi differenti huma elenkati hawn taħt):
 - supplimenti tal-potassium u sostituti tal-melħ;
 - dijuretiċi li jneħħu l-potassium (mediċina li żżid il-produzzjoni tal-urina) (eż. spironolactone, amiloride);
 - antibijotiċi, użati għat-trattament ta' infezzjonijiet batteriċi (eż. trimethoprim u co-trimoxazole);

- eparina użata biex traqqaq id-demm u tipprevjeni l-emboli.
- **lithium**, mediċina għat-trattament tad-dipressjoni.
- **antidipressanti trikliċi** użati għat-trattament tad-dipressjoni (eż. amitriptyline).
- **antipsikotiċi**, mediċina għat-trattament ta' problemi ta' saħħa mentali.
- mediċini **għas-sogħla u għall-irjihat** u **mediċini li jnaqqsu l-piż** (eż. pseudoephedrine, amphetamine).
- **deheb**, użat biex jittratta l-uġiġ jew l-artrite.
- **mediċini anti-dijabetiċi li jinkludu l-insulina u vildagliptin**, li jintużaw biex ibaxxu z-zokkor fid-demm.
- **mediċini antiinfjammatorji mhux sterojdali** (NSAIDs), mediċini biex inaqqsu l-infjammazzjoni u jtaffu l-uġiġ (tipi differenti huma elenkati hawn taħt):
 - inibituri selettivi ta' cyclooxygenase-2 (inibituri COX-2, pereżempju, ibuprofen);
 - acetylsalicylic acid (aspirin).
- **mediċini għar-rifjut tat-trapjant**, użati biex jipprevjenu r-rifjut tat-trapjant tal-organi (eż. ciclosporin, temsirolimus, sirolimus, everolimus).

Jekk ikollok xi dubju dwar jekk xi waħda minn dawn ta' hawn fuq tapplikax għalik jew għall-wild tiegħek, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar qabel ma tagħti Aqumeldi.

Aqumeldi ma' ikel, xorb u alkohol

Inti jew il-wild tiegħek m'għandkomx tixorbu alkohol waqt li tkunu qed tiehdu Aqumeldi. L-alkohol jista' jikkawża li l-pressjoni tad-demm tinżel wisq u inti jew il-wild tiegħek tistgħu tesperjenzaw sturdament, sturdament hafif jew hass hażin.

Tqala, treddiġ u fertilità

Għandek tgħid lit-tabib tiegħek jekk taħseb li inti jew il-wild tiegħek intom tqal (jew tistgħu toħroġu tqal). It-tabib tiegħek normalment jagħti parir li tieqaf tiehu Aqumeldi qabel ma toħroġ tqila jew hekk kif tkun taf dwar it-tqala u jagħti parir li tiehu mediċina oħra minflok Aqumeldi.

Aqumeldi mhuwiex rakkomandat waqt it-tqala bikrija u m'għandux jittiehed meta jkun hemm aktar minn 3 xhur tqala, minhabba li jista' jikkawża ħsara serja lit-tarbija jekk jintuża wara t-tielet xahar tat-tqala (ara sezzjoni 2 "Tagħtix Aqumeldi jekk inti jew il-wild tiegħek").

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tuża kontraċettiv effettiv waqt u sa gimgħa wara t-trattament.

Treddiġ

Għid lit-tabib tiegħek jekk qiegħda tredda' jew wasalt biex tibda t-treddiġ u ddiskuti jekk għandekx twaqqaf it-treddiġ jew twaqqaf it-tehid tat-trattament b' Aqumeldi.

Sewqan u thaddim ta' magni

Aqumeldi jista' jagħmel lilek jew lill-wild tiegħek bi ngħas jew jaffettwa l-konċentrazzjoni u l-koordinazzjoni. Dan jista' jaffettwa l-prestazzjoni f'kompiti li jinvolvu sengħa bħas-sewqan, li tirkeb rota, jew it-thaddim ta' magni.

Aqumeldi fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

3. Kif għandek tuża Aqumeldi

Dejjem għandek tuża din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek jew tal-wild tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar jekk ikollok xi dubju.

Id-doża se tiġi avżata mit-tabib tiegħek jew tal-wild tiegħek u tiddependi mill-piż tiegħek jew tal-wild tiegħek u kif tirrispondu għat-trattament.

- Id-doża inizjali rakkomandata hija sa 2 mg bħala doża waħda.
- Id-doża ta' manteniment rakkomandata hija ta' 1 mg sa 20 mg darba kuljum.

It-tabib tal-wild tiegħek se jagħtik parir meta żżid id-doża skont il-pessjoni tad-demem tal-wild tiegħek, il-livelli ta' potassium fid-demem u l-funzjoni tal-kliwi.

ISTRUZZJONIJIET GHALL-UŻU

Jekk jogħġbok aqra b'attenzjoni qabel ma tuża l-pillola/i li tinħall/jinħallu fil-ħalq.

Aqumeldi għandu jittiehed biss mill-ħalq. Huwa pillola orodispensibbli, li jfisser li tinħall fil-ħalq jew fl-ilma. Il-pillola tista' tittiehed mal-ikel jew mingħajru.

1. Minħabba d-daqs żgħir tal-pilloli, uża l-kuċċarina pprovduta fil-pakkett biex tiġbor l-għadd meħtieġ ta' pilloli li jinħallu fil-ħalq mill-flixkun. Kemm jista' jkun, evita li tmiss il-pilloli b'idejk.
2. Poġġi l-pillola/i li tinħall/jinħallu fil-ħalq fuq l-ilsien, jew fl-ispazju bejn il-ħanek u l-ħadd (kavità bukkali) u ħalliha/hom tinfirex/jinfirexu.
3. Tgħaffiġx il-pilloli li jinħallu fil-ħalq.

Jekk id-doża preskritta mit-tabib tkun inqas minn 0.25 mg, din tista' tinkiseb kif ġej:

1. Qiegħed pillola li tinħall fil-ħalq waħda ta' 0.25 mg biex titferrex f'siringa orali ta' 10 ml.
2. Iġbed 10 ml ta' ilma frisk tal-vit fis-siringa (sal-marka ta' gradwazzjoni ta' 10 ml). Għandu jintuża ilma sterili fi tfal taħt l-età ta' 6 xhur.
3. B'attenzjoni rembel is-siringa għal 3 minuti sakemm il-pillola li tinħall fil-ħalq tinxtered kompletament.
4. Dan jirriżulta f'koncentrazzjoni ta' 0.025 mg/ml ta' enalapril maleate.
5. 1 ml tas-soluzzjoni li tirriżulta għandu jkun fiha 0.025 mg enalapril, 4 ml għandu jkun fiha 0.1 mg enalapril.
6. Il-volum meħtieġ ta' dispersjoni għandu mbagħad jingħata immedjatament lill-pazjent; taħzinx id-dispersjoni fis-siringa orali.

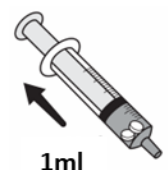
Jekk inti jew il-wild tiegħek tingħataw il-medicina permezz ta' tubu tat-tmiġh, għandha tiġi segwita l-proċedura li ġejja:

1. Nehhi l-plaġer mis-siringa li tuża mat-tubu tat-tmiġh (is-siringa mhux ipprovduta) u poġġi n-numru meħtieġ ta' pilloli li jinħallu fil-ħalq fit-tubu tas-siringa.

Nota: massimu ta' erba' pilloli li jinħallu fil-ħalq jistgħu jinxterdu f'1 ml fi kwalunkwe ħin, jista' jkun hemm bżonn li l-proċedura li ġejja tiġi ripetuta biex tinkiseb id-doża rakkomandata.



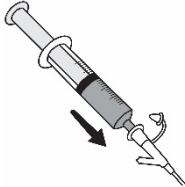
2. Issostitwixxi l-plaġer u iġbed 1 ml ta' ilma frisk tal-vit. Għandu jintuża ilma sterili fi tfal taħt l-età ta' 6 xhur.



3. Aghfas is-siringa u rembilha b'attenzjoni jew hallat għal 3 minuti biex il-pilloli li jinħallu fil-halq jinxterdu.



4. Nehhi t-tapp u agħti d-doża permezz tat-tubu tat-tmigh.



5. Lahlaħ it-tubu tat-tmigh b'tal-inqas 3 ml ta' ilma wara li tagħti l-medicina.

Is-soluzzjoni għandha tingħata immedjatament lilek jew lill-wild tiegħek. Tahżinhiex.

Instab li tubi standard tat-tmigh (polyurethane, polyvinylchloride u silicone) huma adattati biex jintużaw ma' din il-medicina.

Jekk inti jew il-wild tiegħek tiehdu Aqumeldi aktar milli suppost

Tagħtix aktar medicina milli jgħidlek it-tabib tiegħek jew tal-wild tiegħek. Jekk inti jew il-wild tiegħek hadtu aktar pilloli milli ordnalkom it-tabib, ikkuntattja lill-eqreb dipartiment tal-emergenza tal-isptar jew lit-tabib tiegħek minnufih. Hu l-pakkett tal-medicina miegħek.

Is-sinjali u s-sintomi l-aktar komuni ta' doża eċċessiva huma tnaqqis fil-pressure tad-demem (is-sinjali jistgħu jinkludu sturdament jew sturdament ħafif) u stat ta' nuqqas totali ta' koxxjenza (stupur). Sintomi oħra jistgħu jinkludu taħbit qawwi u rapidu tal-qalb, polz rapidu, ansjetà, sogħla, insufficjenza tal-kliewi u tehid rapidu tan-nifs.

Jekk inti jew il-wild tiegħek tinsew tiehdu Aqumeldi

Jekk inti jew il-wild tiegħek tinsew tiehdu Aqumeldi, aqbez id-doża li nsejt.

Hu d-doża li jmiss bħas-soltu.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk inti jew il-wild tiegħek tieqfu tiehdu Aqumeldi

Tieqafx tagħti Aqumeldi sakemm it-tabib tiegħek jew tal-wild tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jew tal-wild tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji serji li għejjin għew irrapporati f'pazjenti adulti. Jekk inti jew il-wild tiegħek tiżviluppaw xi wiehed minn dawn l-effetti sekondarji, ieqaf uża l-medicina u fittex parir mediku urġenti:

- Nefha tax-xofftejn, tal-ghajnejn, tal-halq jew tal-gerżuma li tista' tikkawża diffikultà biex tiehu nifs jew biex tibra' (angjoedima) komuni
- Disturbi tad-demmm inkluz tibdil fil-valuri tad-demmm bhal għadd aktar baxx ta' ċelluli bojod u homor tad-demmm, emoglobina aktar baxxa, għadd aktar baxx ta' pjastrini fid-demmm – mhux komuni
- Attakk tal-qalb (possibbilment minhabba pressjoni tad-demmm baxxa hafna f'ċerti pazjenti b'riskju għoli, inkluz dawk bi problemi fil-fluss tad-demmm tal-qalb jew tal-moħħ) - mhux komuni
- Puplesija (possibbilment minhabba pressjoni tad-demmm baxxa hafna f'pazjenti b'riskju għoli) – mhux komuni
- Disturbi fid-demmm (dipressjoni tal-mudullun), inkluz bidliet fil-valuri tad-demmm bhal għadd aktar baxx ta' ċelluli bojod tad-demmm (newtropenja), għadd aktar baxx ta' pjastrini tad-demmm (trombocitopenija), livelli aktar baxxi ta' emoglobina, livelli aktar baxxi ta' ematokrit, panċitopenija, agranuloċitozi - rari
- Reazzjonijiet severi tal-ġilda bi ħmura u tqaxxir tal-ġilda, infafet jew feriti friski (sindrome ta' Stevens-Johnson, Nekroliżi epidermali tossika) – rari
- Raxx jew ħruq f'daqqa, mhux mistenni, ġilda hamra jew li titqaxxar - rari
- Il-mudullun iwaqqaf il-produzzjoni ta' ċelluli tad-demmm godda li jikkawżaw gheja, kapacità aktar baxxa fil-ġlieda kontra l-infezzjoni u fsada mhux ikkontrollata (anemija aplastika) - rari
- Infjammazzjoni tal-fwied, mard tal-fwied, zieda fl-enzimi tal-fwied jew bilirubina (imkejla fit-testijiet), suffejra (sfurija tal-ġilda u/jew tal-ghajnejn) - rari

Effetti sekondarji li dehru fit-tfal li kienu qed jieħdu Aqumeldi għal insuffiċjenza tal-qalb:

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Thossok sturdut, pressjoni tad-demmm baxxa (sturdament ikkaġunat mill-pożizzjoni)
- Soghla
- Mard (rimettar)
- Livelli għoljin ta' potassium (iperkalimja), kif imkejjel fid-demmm
- Żidiet żgħar fl-albumina tal-proteina fl-urina (mikroalbuminurja)

Inti jew il-wild tiegħek tistgħu thossokom sturduti meta tibdew tieħdu Aqumeldi. Dan huwa kkawżat minn tnaqqis fil-pessjoni tad-demmm. Jekk dan isehh, ikun ta' ghajjnuna jekk timteddu. Jekk jogħġbok kellek lit-tabib tiegħek jew tal-wild tiegħek.

Effetti sekondarji possibbli ohrajn li dehru f'adulti li kienu qed jieħdu enalapril jinkludu:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- Thossok stordut
- Thossok dgħajjed (astenja)
- Thossok ma tflaħx (nawsja)
- Vista mċajpra
- Soghla

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- Dijarea
- Uġiġħ addominali
- Rimettar
- Raxx
- Uġiġħ ta' ras
- Sturdament (sinkope)
- Pressjoni baxxa tad-demmm
- Bidliet fir-ritmu tal-qalb
- Tahbit mgħaġġel tal-qalb
- Angina
- Uġiġħ fis-sider

- Gheja
- Dipressjoni
- Żieda fil-livell ta' potassium (iperkalimja), kif imkejjel fit-testijiet tad-demmm
- Livelli oghla ta' krejatinina (żieda fil-krejatina fis-serum), kif imkejla fit-testijiet tad-demmm
- Telf anormali ta' albumina fl-urina (Mikroalbuminurja), kif imkejjel fit-testijiet tal-urina
- Bidla fis-sens tat-togħma
- Qtuġh ta' nifs (dispnea)

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100)

- Indiġestjoni
- Stitikezza
- Nuqqas ta' aptit (anoressja)
- Moviment bil-mod tal-ikel minn ġol-musrana
- Infjammazzjoni tal-frixa
- Stonku irritat (irritazzjoni gastrika)
- Ħalq xott
- Ulċera
- Funzjoni tal-kliewi indebolita
- Insuffiċjenza tal-kliewi
- Imnieher iqattar
- Ħruxija tal-vuċi
- Uġiġh fil-griżmejn
- Tahbit tal-qalb mgħaġġel jew irregolari (palpitazzjonijiet)
- Tkissir eċċessiv ta' ċelluli ħomor tad-demmm li jikkawżaw għeja u ġilda pallida (anemija emolitika)
- Konfużjoni
- Diffikultà biex torqod
- Ngħas
- Nervożiżmu
- Thoss li l-ġilda tniggeż jew hija mnemnma
- Sensazzjoni ta' tidwir (vertiġni)
- Ċempil fil-widnejn (tinnitus)
- Ażma
- Għafis fis-sider assoċjat mal-ażma (bronkospazmu)
- Żieda fil-perspirazzjoni
- Ħakk
- Raxx tal-ħurrieq
- Telf ta' xagħar
- Bughawwiġ
- Fwawar
- Pressjoni tad-demmm baxxa meta wiehed joqgħod bilwieqfa (pressjoni baxxa posturali)
- Ġeneralment ma thossok tajjeb (telqa),
- Deni
- Disfunzjoni erettili (impotenza)
- Livell għoli ta' proteini fl-urina (imkejjel f'test)
- Livell baxx ta' zokkor fid-demmm
- Livell baxx ta' sodium (iponatrimija), kif imkejjel fid-demmm
- Livell għoli ta' urea fid-demmm kif imkejjel fid-demmm

Rari (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 1,000)

- Boċċi żgħar mimlija bi fluwidu fuq il-ġilda (pemfigus)
- Insuffiċjenza tal-fwied (insuffiċjenza epatika)
- Kolestaži (problemi bil-fluss tal-bili)
- Żieda fl-enzimi tal-fwied
- Fenomenu ta' Raynaud, fejn l-idejn u s-saqajn jistgħu jsiru keshin ħafna u pallidi minħabba fluss baxx tad-demmm

- Mard awtoimmunitarju
- Ħolm stramb
- Problemi ta' rquad
- Akkumulazzjoni ta' fluwidu jew sustanzi oħra fil-pulmun (kif jidher fuq ir-raġġi X)
- Infjammazzjoni tal-imnieher
- Infjammazzjoni tal-pulmun ikkawżata minn akkumulazzjoni ta' ċelluli tad-demem li twassal għal diffikultà fit-tehid tan-nifs (pulmonite eosinofilika)
- Infjammazzjoni tal-ħalq (stomatite)
- Infjammazzjoni tal-ilsien (glossite)
- Feriti fil-ħalq (ulcerazzjoni aftuża)
- Produzzjoni ta' ammont aktar baxx ta' urina
- Disturb tal-ġilda minħabba reazzjoni allergika jew infezzjoni (eritema multiforme)
- Sider imkabbar fl-irġiel
- Glandoli minfuħa fl-għonq, fl-abt jew fl-irqiq ta' bejn il-koxxa u ż-żaqq
- Nefha tal-idejn, tas-saqajn jew tal-ġhaksa

Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10,000)

- Nefha fl-imsaren (anġjoedima intestinali)

Mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima tal-frekwenza mid-data disponibbli)

- Produzzjoni eċċessiva tal-ormon antidijuretiku, ormon li jgħin lill-kliewi jikkontrollaw l-ammont ta' ilma li jitlef il-ġisem mill-urina li jikkawża żamma tal-fluwidi, li jwassal għal dgħufija, għeja jew konfużjoni (SIADH).
- Reazzjonijiet severi tal-ġilda. Ġie rrapportat kumpless ta' sintomi li jista' jinkludi xi wħud minn dawn li ġejjin jew kollha: deni, infjammazzjoni tal-arterji (serosite/vaskulite), uġiġħ fil-muskoli (mjalġija/mijożite), uġiġħ fil-ġogi (artralġa/ artrite). Jistgħu jseħħu raxx, sensitività għad-dawl tax-xemx u radjazzjoni UV jew manifestazzjonijiet oħrajn tal-ġilda.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk inti jew il-wild tiegħek ikollkom xi effetti sekondarji, kellek lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jew tal-wild tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Aqumeldi

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u l-flixkun wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Taħzinx f'temperatura oġhla minn 25 °C. Aħzen fil-pakkett oriġinali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-mizuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Aqumeldi

- Is-sustanza attiva hi enalapril maleate.
- L-eċċipjenti l-oħra huma: mannitol (E421), crospovidone, poly(vinyl acetate), povidone, sodium lauryl sulfate (ara sezzjoni 2 "Aqumeldi fih sodium"), sodium stearyl fumarate, colloidal anhydrous silica

Kif jidher Aqumeldi u l-kontenut tal-pakkett

Aqumeldi 0.25 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq huma pilloli bojod, tondi, bikonvessi, b'dijametru ta' 2 mm.

Dawn jiġu fornuti fi flixxun tal-plastik b'tapp tal-plastik li ma jinfetaħx mit-tfal, li juri t-tbagħbis ġo kaxxa tal-kartun. Kull kartuna fiha flixxun wiehed u kuċċarina blu waħda.

Pakketti disponibbli fihom 50, 100 jew 200 pillola li jinħallu fil-ħalq f'kull flixxun. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

L-ewwel darba li jinfetaħ il-flixxun, is-sigill jeħtieġ li jinkiser:

- Żomm il-flixxun b'mod sod b'id waħda.
- Bl-id l-oħra: imbotta 'l isfel b'mod sod waqt li tgħolli t-tapp kontra l-arloġġ.
- Kompli dawwar sakemm is-sigill jinkiser.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Proveca Pharma Limited
2 Dublin Landings
North Wall Quay
Dublin 1
L-Irlanda

Manifattur

Pharbil Waltrop GmbH
Im Wirrigen 25
45731 Waltrop
Il-Ġermanja

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.
