



> Retouradres Postbus 320, 1110 AH Diemen

Aan de minister van Volksgezondheid, Welzijn en Sport  
Postbus 20350  
2500 EJ DEN HAAG

2025028153

Datum 3 december 2025  
Betreft GVS advies enalapril (Aqumeldi®) voor hartfalen bij kinderen

**Zorginstituut Nederland**  
Onderzoek, Ontwikkeling en  
Geneesmiddelen  
Team Geneesmiddelen

Willem Dudokhof 1  
1112 ZA Diemen  
Postbus 320  
1110 AH Diemen  
[www.zorginstituutnederland.nl](http://www.zorginstituutnederland.nl)  
[info@zinl.nl](mailto:info@zinl.nl)

T +31 (0)20 797 85 55

**Contactpersoon**  
Mevr. M.J.S. de Vries  
[warcg@zinl.nl](mailto:warcg@zinl.nl)

**Onze referentie:**  
2025028153

Geachte heer Bruijn,

In de brief van 10 november 2025 (CIBG-25-08921) heeft u Zorginstituut Nederland verzocht om een inhoudelijke toetsing uit te voeren over het middel orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®). Het Zorginstituut adviseert u om orodispergeerbaar enalapril op te nemen op bijlage 1B van het Geneesmiddelenvergoedingssysteem (GVS).

Bij hartfalen pompt het hart niet meer goed. Het hart werkt nog wel, maar het pompt bloed minder krachtig rond. Hierdoor krijgen organen en spieren minder zuurstof en kunnen klachten ontstaan. Deze klachten zijn: kortademigheid, snel vermoeid zijn en vasthouden van vocht, wat leidt tot dikke enkels, voeten of benen. Baby's kunnen hierdoor ook trager drinken of eerder stoppen met drinken. Ook kan het bij hen leiden tot groeiachterstand. Een onderdeel van de behandeling van hartfalen is het gebruik van ACE (angiotensine convertering enzyme)-remmers. ACE-remmers verlagen de bloeddruk.

### **Geregistreerde indicatie en claim**

Aqumeldi® is een orodispergeerbare tablet met daarin enalapril en is geïndiceerd voor de behandeling van hartfalen bij kinderen vanaf de geboorte tot 18 jaar. De registratiehouder verzoekt opname op bijlage 1B van de Regeling zorgverzekering bij de genoemde indicatie voor kinderen van 0 tot 14 jaar.

De aanbevolen eenmalige aanvangsdosis is 0,01 tot 0,04 mg/kg (max. 2 mg). Deze wordt vervolgens verhoogd tot 0,15 tot 0,3 mg/kg (max. 20 mg) per dag in één dosis of twee opgesplitste doses, 8 uur na de aanvangsdosis. De dosis moet op de individuele patiënt worden afgestemd op basis van diens bloeddruk, serumcreatinine en kaliumrespons.

### **Toetsing onderlinge vervangbaarheid Aqumeldi®**

Enalapril behoort tot de ACE-remmers welke reeds zijn opgenomen in het GVS op bijlage 1A. In dit cluster (0C09AAAO V) zijn een aantal geregistreerde enalapril preparaten opgenomen (tabletten van 5, 10 of 20 mg). Het geregistreerde geneesmiddel orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) is, anders dan de reeds genoemde preparaten, specifiek geregistreerd voor kinderen tot 18 jaar. De

laagste sterkte van deze orodispergeerbare tablet is 20x lager (5 mg vs 0,25 mg) dan de laagste sterkte van de reeds in het GVS beschikbare middelen.

**Zorginstituut Nederland**  
Onderzoek, Ontwikkeling en  
Geneesmiddelen  
Team Geneesmiddelen

Ondanks dat orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) dezelfde werkzame stof en toedieningsweg heeft als de genoemde enalapril preparaten, is clustering niet mogelijk door een verschil in leeftijdscategorie. Orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) bevat enalapril in een veel lagere dosering. Hierdoor kan dit product in tegenstelling tot de overige enalaprilpreparaten welke zijn opgenomen in het GVS, in een lage dosis worden toegepast, specifiek bedoeld voor kinderen. Het betreft dus een toedieningsvorm specifiek bedoeld voor kinderen.

**Datum**  
3 december 2025

**Onze referentie**  
2025028153

### **Conclusie onderlinge vervangbaarheid**

Op basis van de criteria voor onderlinge vervangbaarheid heeft het Zorginstituut geconcludeerd dat orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) *niet* onderling vervangbaar is met andere geneesmiddelen die in het GVS zijn opgenomen. Op grond hiervan kan orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) niet op bijlage 1A worden geplaatst. Het Zorginstituut heeft daarom beoordeeld of orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) op bijlage 1B opgenomen kan worden en komt daarbij tot de conclusie dat opname op bijlage 1B geoorloofd is.

### **Therapeutische waarde**

ACE-remmers, waaronder enalapril, worden al jarenlang toegepast bij de behandeling van hartfalen bij volwassenen. Hoewel er geen Nederlandse richtlijnen zijn voor pediatrisch hartfalen, wordt het gebruik van ACE-remmers bij kinderen ondersteund door Nederlandse artsen die deze kinderen behandelen in de academische kinderhartcentra. Enalapril is daarnaast ook opgenomen in het kinderformularium.<sup>1,2</sup>

De richtlijn van de European Society of Cardiology bevat beperkte aanbevelingen voor kinderen, gebaseerd op volwassen-evidence en pediatrische expertopinie, met verwijzing naar de International Society for Heart and Lung Transplantation ISHLT-Heart Failure Guidelines. Deze beveelt ACE-remmers routinematig aan bij kinderen met hartfalen. Een Europese enquête onder kinderartsen toont aan dat er brede overeenstemming is dat ACE-remmers deel uitmaken van de behandeling van kinderen met hartfalen, al is er variatie in de praktijkvoering.<sup>3</sup> Uit de GIP-data blijkt dat ongeveer 1000 kinderen in Nederland van 0 tot 14 jaar per jaar ACE-remmers gebruiken. Met name worden de enalapril drank en tabletten van enalapril, lisinopril en ramipril van 5 mg of minder voorgeschreven. Behandeling met ACE-remmers wordt door het Zorginstituut dan ook beschouwd als de gebruikelijke behandeling voor kinderen met hartfalen.<sup>4</sup>

---

<sup>1</sup> [Geneesmiddel | Enalapril | Kinderformularium](#)

<sup>2</sup> <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/e/enalapril#doseringen>

<sup>3</sup> Castro Díez C, Khalil F, Schwender H, Dalinghaus M, Jovanovic I, Makowski N, et al. Pharmacotherapeutic management of paediatric heart failure and ACE-I use patterns: a European survey. *BMJ Paediatrics Open*. 2019;3:e000365. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2018-000365>

<sup>4</sup> Expert-visie mini orodispergeerbare tabletten enalaprilmaleaat (Aqumeldi®) voor de behandeling van hartfalen bij kinderen in Nederland, Namens de afdelingen kindercardiologie van de Academische ziekenhuizen in Nederland: dr. van Osch, dr. Breur, Prof. Blom, dr. Fejzic, dr. Du Marchi Sarvaas, dr. Frerich

De geregistreerde enalapril-formuleringen zijn ontwikkeld voor volwassenen en leiden in de praktijk tot knelpunten bij toepassing bij kinderen. De beschikbare sterktes werkzame stof zijn te hoog en de tabletten te groot<sup>5</sup> voor gebruik door pasgeborenen en jongere kinderen. Voor deze groep wordt op basis van rationele farmacotherapie de magistraal bereide suspensie van enalapril vergoed.

**Zorginstituut Nederland**  
Onderzoek, Ontwikkeling en  
Geneesmiddelen  
Team Geneesmiddelen

**Datum**  
3 december 2025

**Onze referentie**  
2025028153

De LENA-studies onderzochten de effectiviteit en veiligheid van orodispergeerbaar enalapril bij kinderen met chronisch hartfalen door aangeboren afwijkingen of gedilateerde cardiomyopathie. Deze studies laten zien dat het effect op hartfalen, ziekenhuisopnamen en kwaliteit van leven tenminste even goed is als de huidige behandeling met ACE-remmers en dat behandeling hiermee veilig is. De EMA heeft orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) beoordeeld als veilig binnen de voorgeschreven voorwaarden en met goede monitoring. Op basis van bovenstaande concludeert het Zorginstituut dat orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) voldoet aan de stand van de wetenschap en praktijk. Aqumeldi® komt daarmee in aanmerking voor opname op bijlage 1B.

### **Budgetimpactanalyse**

Het Zorginstituut verwacht op basis van de GIP-data dat maximaal 363 kinderen in aanmerking komen voor orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®), waarvan 160 in de leeftijdsgroep 0–4 jaar en 203 in de groep 4–14 jaar. Deze inschatting is gebaseerd op het aantal gebruikers van de drank van enalapril in 2024. Het Zorginstituut gaat er hierbij vanuit dat Aqumeldi® met name zal worden ingezet bij kinderen waarvoor momenteel de drank van enalapril wordt voorgeschreven. In de groep 15–18 jaar zijn er maximaal 27 gebruikers van enalapril drank, aangezien de GIP-databank 27 gebruikers rapporteert voor de leeftijdsgroep 15–24 jaar. Deze patiënten wegen naar verwachting gemiddeld meer dan 53kg (gemiddelde gewicht van een 14-jarige) en zouden per dag >16 tabletten van orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®) moeten innemen. Gezien dit grote aantal tabletten, acht het Zorginstituut het onwaarschijnlijk dat bij deze patiënten gekozen wordt voor orodispergeerbaar enalapril (Aqumeldi®). Zij kunnen ook de gewone tabletten gebruiken, waardoor ze er maar één per dag hoeven in te nemen.

Het Zorginstituut schat het maximale macrokostenbeslag in op ongeveer €2,4 miljoen euro. Voor de categorie van 0–4 jaar is uitgegaan van een prijs per patiënt per jaar van €2.957, gebaseerd op de prijs voor een kind van 4 jaar. Voor de categorie van 4–14 jaar is uitgegaan van een prijs per patiënt per jaar van €9.313, gebaseerd op de prijs van een kind van 14 jaar. Dit is nadrukkelijk een maximaal scenario, aangezien gerekend is met een maximale prijs voor patiënten in de twee leeftijdscategorieën. In de praktijk zal een groot deel van de patiënten een lagere dosering krijgen, aangezien zij jonger zijn dan 4 of 10 jaar en daarmee een lager gewicht hebben. De prijs en het macrokostenbeslag zal in de praktijk dan dus ook lager uitvallen.

---

<sup>5</sup> Tablet 2,5 mg en 5 mg met een diameter van 5 mm, 10 mg met een diameter van 6,5 mm en 20 mg met een diameter van 8,5 mm

**Kosteneffectiviteit**

Er is vrijstelling verleend voor de verplichting van farmaco-economisch onderzoek, omdat het macrokostenbeslag naar verwachting onder de 10 miljoen euro blijft.

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende te hebben geïnformeerd.

Hoogachtend,



M.J. Janssen  
*Voorzitter Raad van Bestuur*

**Zorginstituut Nederland**  
Onderzoek, Ontwikkeling en  
Geneesmiddelen  
Team Geneesmiddelen

**Datum**  
3 december 2025

**Onze referentie**  
2025028153