

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg filmovertukne tabletter
Verquvo 5 mg filmovertukne tabletter
Verquvo 10 mg filmovertukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Verquvo 2,5 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 2,5 mg vericiguat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertukket tablet indeholder 58,14 mg lactose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Verquvo 5 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 5 mg vericiguat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertukket tablet indeholder 55,59 mg lactose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Verquvo 10 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg vericiguat.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertukket tablet indeholder 111,15 mg lactose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukket tablet (tablet)

Verquvo 2,5 mg filmovertukne tabletter

Rund, bikonveks, hvid filmovertukket tablet med en diameter på 7 mm, præget med "2.5" på den ene side og med "VC" på den anden side.

Verquvo 5 mg filmovertukne tabletter

Rund, bikonveks, brunrød filmovertukket tablet med en diameter på 7 mm, præget med "5" på den ene side og med "VC" på den anden side.

Verquvo 10 mg filmovertrukne tabletter

Rund, bikonveks, gul-orange filmovertrukket tablet med en diameter på 9 mm, præget med "10" på den ene side og med "VC" på den anden side.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Verquvo er indiceret til behandling af symptomatisk kronisk hjerter insufficiens hos voksne patienter med en reduceret udryvelsesfraktion, som er blevet stabiliseret efter en nylig dekompenseringshændelse, der krævede i.v.-behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Vericiguat administreres sammen med andre behandlinger mod hjerter insufficiens.

Inden vericiguat påbegyndes, skal der udvises forsigtighed med at optimere volumenstatus og diuretika for at stabilisere patienter efter en dekompenseringshændelse, især hos patienter med meget høje NT-proBNP-niveauer (se pkt. 5.1).

Den anbefalede startdosis er 2,5 mg vericiguat én gang dagligt. Generelt bør dosis fordobles ca. hver 2. uge for at nå den ønskede vedligeholdelsesdosis på 10 mg én gang dagligt, såfremt det kan tolereres af patienten.

Hvis en patient oplever bivirkninger (symptomatisk hypotension eller systolisk blodtryk [SBP] under 90 mmHg), anbefales en midlertidig reduktion af dosis eller seponering af vericiguat (se pkt. 4.4).

Behandlingen bør ikke påbegyndes hos patienter med SBP <100 mmHg (se pkt. 4.4).

Glemte doser

Hvis en dosis glemmes, skal den tages så snart patienten kommer i tanke om det, på samme dag som den glemte dosis. Patienterne må ikke tage to doser af vericiguat på den samme dag.

Specielle populationer

Ældre

Dosisjustering er ikke nødvendig hos ældre patienter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Nedsat nyrefunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (uden dialyse). Behandlingsstart med vericiguat anbefales ikke hos patienter med eGFR < 15 ml/min/1,73 m², eller ved dialyse (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsat leverfunktion

Dosisjustering er ikke nødvendig hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Behandling med vericiguat anbefales ikke hos patienter med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pædiatrisk population

Vericiguats sikkerhed og virkning hos børn og unge i alderen under 18 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen kliniske data. Der blev observeret bivirkninger i knogler i vækst i non-kliniske studier (se pkt. 5.3).

Administration

Til oral anvendelse. Verquvo bør tages sammen med mad (se pkt. 5.2).

Knuste tabletter

For patienter, som ikke er i stand til at sluge hele tabletter, kan Verquvo knuses og blandes med vand umiddelbart før administration (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
- Samtidig anvendelse af andre opløselige guanylatcyklase (*soluble guanylate cyclase*, sGC)-stimulatorer, såsom riociguat (se pkt. 4.5).

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Symptomatisk hypotension

Vericiguat kan forårsage symptomatisk hypotension (se pkt. 4.8). Patienter med SBP under 100 mmHg eller symptomatisk hypotension ved behandlingsstart er ikke undersøgt. Risikoen for symptomatisk hypotension skal overvejes hos patienter med hypovolæmi, svær udløbsostruktion af venstre ventrikel, hypotension i hvile, autonom dysfunktion, hypotension i anamnesen eller samtidig behandling med antihypertensiva eller organiske nitrater (se pkt. 4.5). Hvis patienterne oplever tolerabilitetsproblemer (symptomatisk hypotension eller SBP under 90 mmHg), anbefales en midlertidig reduktion af dosis eller seponering af vericiguat (se pkt. 4.2). Samtidig anvendelse af vericiguat og PDE5-hæmmere, såsom sildenafil, er ikke blevet undersøgt hos patienter med hjerterinsufficiens, og anbefales derfor ikke som følge af potentialet for en øget risiko for symptomatisk hypotension (se pkt. 4.5).

Nedsat nyrefunktion

Patienter med eGFR <15 ml/min/1,73 m² ved behandlingsstart eller i dialyse er ikke blevet undersøgt, og derfor er behandling med vericiguat ikke anbefalet hos disse patienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsat leverfunktion

Patienter med svært nedsat leverfunktion er ikke blevet undersøgt, og derfor anbefales behandlingen med vericiguat ikke hos disse patienter (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjælpestoffer

Lactose

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvelig galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Farmakodynamiske interaktioner

Vericiguat administreret sammen med hæmodynamisk aktive stoffer førte alene til en additiv hæmodynamisk effekt (se pkt. 4.4 og 5.1). Vericiguat sænker desuden det systoliske blodtryk med ca.

1 til 2 mmHg ved administration sammen med andre lægemidler, der anvendes til patienter med hjerteinsufficiens (se pkt. 4.8).

Andre opløselige guanylatcyklase (sGC)-stimulatorer

Verquvo er kontraindikeret hos patienter, der samtidigt bruger andre opløselige guanylatcyklase (sGC)-stimulatorer, såsom riociguat (se pkt. 4.3).

PDE5-hæmmere

En tilføjelse af enkeltdoser af sildenafil (25, 50 eller 100 mg) til flere doser af vericiguat (10 mg) én gang dagligt hos raske personer var forbundet med en yderligere blodtryksreduktion i siddende stilling på maksimalt 5,4 mmHg (systolisk/diastolisk blodtryk, gennemsnitligt arterielt tryk (*mean arterial pressure*, MAP)) sammenlignet med administration af vericiguat alene. Der blev ikke observeret nogen dosisafhængig tendens med de forskellige sildenafil-doser.

Samtidig administration var ikke forbundet med en klinisk relevant effekt på eksponeringen (AUC og $C_{\max}$) for nogen af lægemidlerne.

Samtidig anvendelse af vericiguat og PDE5-hæmmere, såsom sildenafil, er ikke blevet undersøgt hos patienter med hjerteinsufficiens, og anbefales derfor ikke som følge af potentialet for en øget risiko for symptomatisk hypotension (se pkt. 4.4).

Acetylsalicylsyre

Administration af en enkelt dosis vericiguat (15 mg) hos raske personer ændrede ikke virkningen af acetylsalicylsyre (500 mg) på blødningstiden eller trombocytaggregationen. Blødningstid eller trombocytaggregation var uændret under behandling med vericiguat (15 mg) alene.

Samtidig administration af acetylsalicylsyre var ikke forbundet med en klinisk relevant ændring af eksponeringen (AUC og $C_{\max}$) for vericiguat.

Warfarin

Administration af flere doser vericiguat (10 mg) én gang dagligt hos raske personer ændrede ikke virkningen af en enkelt dosis warfarin (25 mg) på protrombintid og på aktiviteterne af faktor II, VII og X.

Samtidig administration blev ikke forbundet med en klinisk relevant ændring af eksponeringen (AUC og $C_{\max}$) for nogen af lægemidlerne.

Kombination af sacubitril/valsartan

En tilføjelse af flere doser vericiguat (2,5 mg) til flere doser sacubitril/valsartan (97/103 mg) hos raske personer havde ikke nogen yderligere virkning på blodtrykket i siddende stilling, sammenlignet med administration af sacubitril/valsartan alene.

Samtidig administration blev ikke forbundet med en klinisk relevant ændring af eksponeringen (AUC og $C_{\max}$) for nogen af lægemidlerne.

Organiske nitrater

Samtidig administration af flere doser vericiguat øget til 10 mg én gang dagligt ændrede ikke korttids- og langtidsvirkende nitraters (nitroglycerinspray og isosorbidmononitrat [ISMN]) effekt på blodtrykket i siddende stilling hos patienter med koronararteriesygdom. Hos patienter med hjerteinsufficiens var samtidig anvendelse af korttidsvirkende nitrater veltoleret. Der er begrænset erfaring med samtidig brug af vericiguat og langtidsvirkende nitrater hos patienter med hjerteinsufficiens (se pkt. 4.4).

Farmakokinetiske interaktioner

Vericiguat elimineres ad flere veje hos mennesker. Den primære vej er glukuronidering via UGT1A9 og UGT1A1, og vericiguat påvirker ikke farmakokinetikken af andre lægemidler (se pkt. 5.2).

UGT1A9/1A1-hæmmere

Vericiguat metaboliseres af UGT1A9 og UGT1A1. Hæmmere af disse UGT'er kan medføre øget eksponering for vericiguat.

Der blev ikke observeret nogen klinisk betydende virkning på eksponeringen for vericiguat, når vericiguat blev administreret samtidig med mefenamsyre (svag til moderat UGT1A9-hæmmer). Da stærk hæmning af UGT1A9 eller kombineret UGT1A9/1A1 ikke er blevet testet i kliniske lægemiddelinteraktionsstudier pga. mangel på tilgængelige hæmmere, kendes de kliniske konsekvenser af samtidig administration med disse lægemidler ikke i øjeblikket.

Samtidig anvendelse med lægemidler, der øger gastrisk pH

Samtidig behandling med lægemidler, der øger gastrisk pH, såsom protonpumpehæmmere (omeprazol), H₂-receptorantagonister eller antacida (aluminiumhydroxid/magnesiumhydroxid) påvirkede ikke vericiguat eksponering, når vericiguat blev taget efter anvisningerne med mad hos patienter med hjertheinsufficiens (se pkt. 4.2).

Ingen signifikante interaktioner

Samtidig administration af lægemidler, der påvirker en eller flere af vericiguats eliminationsveje, har ikke en klinisk relevant virkning på vericiguats farmakokinetik. Der blev ikke observeret nogen klinisk relevante ændringer på eksponeringen for vericiguat, når vericiguat blev administreret samtidigt med ketoconazol (*multi-pathway* CYP og transporterhæmmer) eller rifampicin (*multi-pathway* UGT, CYP- og transporterinduktor).

Der blev ikke observeret nogen klinisk relevante ændringer på eksponeringen for midazolam (CYP3A-substrat) eller digoxin (P-gp-substrat), når vericiguat blev administreret samtidigt med disse lægemidler.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen data på anvendelse af vericiguat til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet ved samtidig maternal toksicitet (se pkt. 5.3). For en sikkerheds skyld bør vericiguat ikke anvendes under graviditeten eller til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Amning

Der er ingen information om tilstedeværelsen af vericiguat i human mælk, virkningen på det ammede barn, eller virkningen på mælkeproduktionen. Vericiguat findes i mælken hos diegivende rotter. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes.

Det skal besluttes, om amning skal ophøre eller behandling med vericiguat seponeres, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ingen data for virkningen af vericiguat på human fertilitet. I et studie med han- og hunrotter, viste vericiguat ingen hæmning af fertiliteten (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Vericiguat påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner. Når deres føres motorkøretøjer eller betjenes maskiner skal der tages højde for, at der til tider kan forekomme svimmelhed.

4.8 Bivirkninger

Oversigt over sikkerhedsprofilen

Den hyppigst rapporterede bivirkning under behandlingen med vericiguat var hypotension (16,4 %).

Tabel over bivirkninger

Vericiguats sikkerhed blev evalueret i et fase III-studie (VICTORIA), der inkluderede i alt 2.519 patienter behandlet med vericiguat (op til 10 mg én gang dagligt) (se pkt. 5.1). Den gennemsnitlige varighed af vericiguat-eksponeringen var 1 år, og den maksimale varighed var 2,6 år.

Bivirkningerne rapporteret med vericiguat opnået fra kliniske studier er opstillet i tabellen nedenfor pr. MedDRA systemorganklasse og hyppighed. Hyppighederne er defineret som meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og meget sjælden ($< 1/10.000$).

Tabel 1: Bivirkninger

MedDRA systemorganklasse	Meget almindelig	Almindelig
Blod og lymfesystem		Anæmi
Nervesystemet		Svimmelhed Hovedpine
Vaskulære sygdomme	Hypotension	
Mave-tarm-kanalen		Kvalme Dyspepsi Opkastning Gastroesophageal reflukssygdom

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Hypotension

I løbet af VICTORIA-studiet var den gennemsnitlige reduktion i systolisk blodtryk ca. 1 til 2 mmHg større hos patienter, der fik vericiguat, sammenlignet med placebo. I VICTORIA blev hypotension rapporteret hos 16,4 % af patienterne behandlet med vericiguat, sammenlignet med 14,9 % af de placebobehandlede patienter. Dette omfatter også ortostatisk hypotension, som blev rapporteret hos 1,3 % af de vericiguatbehandlede patienter, sammenlignet med 1,0 % af de placebobehandlede patienter. Symptomatisk hypotension blev rapporteret hos 9,1 % af patienterne behandlet med vericiguat, og hos 7,9 % af de placebobehandlede patienter, og blev anset for at være en alvorlig uønsket hændelse hos 1,2 % af patienterne behandlet med vericiguat, og 1,5 % af de placebobehandlede patienter (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

En overdosering af vericiguat kan føre til hypotension. Hvis det er nødvendigt, skal der gives symptomatisk behandling. Det vurderes ikke sandsynligt, at dette lægemiddel vil blive fjernet ved hæmodialyse, som følge af den høje proteinbinding.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hjerteterapi, andre vasodilatorer anvendt ved hjertesygdom, ATC-kode: C01DX22

Virkningsmekanisme

Vericiguat er en stimulator af opløseligt guanylatcyklase (sGC). Hjertheinsufficiens er forbundet med en nedsat syntese af nitrogenoxid (NO) og nedsat aktivitet af receptoren for NO, sGC. En mangel på sGC-deriveret cyklisk guanosinmonophosphat (cGMP) bidrager til myokardiel og vaskulær dysfunktion. Vericiguat genopretter den relative mangel i NO-sGC-cGMP-signalvejen ved direkte at stimulere sGC, uafhængigt af og synergistisk med NO, for at øge niveauet af intracellulært cGMP, hvilket kan forbedre både myokardiel og vaskulær funktion.

Farmakodynamisk virkning

Den farmakodynamiske virkning af vericiguat er i overensstemmelse med virkningsmekanismen for en sGC-stimulator, som fører til relaxation af glatte muskler og vasodilation.

I et 12-ugers placebokontrolleret dosisbestemmende studie (SOCRATES-REDUCED), hos patienter med hjertheinsufficiens, viste vericiguat en dosisafhængig reduktion i NT-proBNP, en biomarkør ved hjertheinsufficiens, sammenlignet med placebo, når det blev tilføjet til standardbehandling. I VICTORIA var den estimerede reduktion fra *baseline* NT-proBNP ved uge 32 større hos patienter, der fik vericiguat, sammenlignet med placebo (se klinisk virkning og sikkerhed).

Hjerte-elektrofysiologi

I et dedikeret QT-studie hos patienter med stabil koronararteriesygdom forlængede én administration af 10 mg vericiguat ved *steady-state* ikke QT-intervallet i en klinisk relevant grad, dvs. den maksimale gennemsnitlige forlængelse af QTcF-intervallet overskred ikke 6 ms (den øvre grænse for 90 % CI < 10 ms).

Klinisk virkning og sikkerhed

Vericiguats sikkerhed og virkning blev evalueret i et randomiseret, placebokontrolleret, dobbeltblindet, hændelsesdrevet multicenterstudie med parallelle grupper (VICTORIA), der sammenlignede vericiguat og placebo hos 5.050 voksne patienter med symptomatisk kronisk hjertheinsufficiens (NYHA-klasse II–IV) og venstre ventrikel uddrivelsesfraktion (LVEF) under 45 % efter en hændelse med forværret hjertheinsufficiens (*heart failure*, HF). En forværret kronisk HF-hændelse blev defineret som indlæggelse grundet hjertheinsufficiens inden for 6 måneder før randomisering, eller anvendelsen af i.v.-diuretika hos ambulante patienter mod hjertheinsufficiens inden for 3 måneder før randomisering.

Patienterne blev behandlet op til mål vedligeholdelsesdosis vericiguat 10 mg én gang dagligt, eller med matchende placebo i kombination med andre HF-behandlinger. Behandlingen blev påbegyndt med 2,5 mg vericiguat én gang dagligt, og øget med ca. 2-ugers intervaller til 5 mg én gang dagligt, og dernæst til 10 mg én gang dagligt, hvis det blev tolereret. Efter ca. 1 år fik 89 % af vericiguatbehandlede patienter, og 91 % af placebobehandlede patienter måldosen på 10 mg i tillæg til andre HF-behandlinger.

Det primære endepunkt var tiden til første hændelse af kardiovaskulær (CV) død eller indlæggelse for HF. Den mediane opfølgning for det primære endepunkt var 11 måneder. Patienter, der fik vericiguat, blev gennemsnitligt behandlet 1 år, og op til 2,6 år.

Den gennemsnitlige alder af den undersøgte population var 67 år, i alt 1.596 (63 %) patienter behandlet med vericiguat var 65 år eller ældre, og 783 (31 %) af patienterne behandlet med vericiguat

var 75 år eller ældre. Ved randomisering var 58,9 % af patienterne i NYHA-klasse II, 39,7 % var i NYHA-klasse III og 1,3 % var i NYHA-klasse IV. Den gennemsnitlige LVEF var 28,9 %, ca. halvdelen af patienterne havde en LVEF < 30 %, og 14,3 % af patienterne havde en LVEF fra 40 % til 45 %. De hyppigst rapporterede sygdomme i anamnesen, udover HF, omfattede hypertension (79 %), koronararteriesygdom (58 %), hyperlipidæmi (57 %), diabetes mellitus (47 %), atrieflimmer (45 %) og tidligere myokardieinfarkt (42 %). Ved randomisering var den gennemsnitlige eGFR 62 ml/min/1,73 m² (88 % af patienterne > 30 ml/min/1,73 m², 10 % af patienterne ≤ 30 ml/min/1,73 m²). 67 % af patienterne i VICTORIA blev inkluderet indenfor 3 måneder efter en indlæggelse for HF, 17 % blev inkluderet indenfor 3 til 6 måneder efter en indlæggelse for HF, og 16 % blev inkluderet indenfor 3 måneder efter ambulant behandling med i.v.-diuretika. Det mediane NT-proBNP-niveau var 2,816 pg/ml ved randomisering.

Ved baseline blev over 99 % af patienterne behandlet med andre HF-behandlinger, herunder betablokkere (93 %), angiotensinkonverterende enzym (ACE)-hæmmere eller angiotensin II-receptorblokkere (ARB) (73 %), mineralokortikoid-receptorantagonister (MRA) (70 %), en kombination af en angiotensinreceptor og en neprilysinhæmmer (ARNI) (15 %), ivabradin (6 %), implanterbare hjertedefibrillatorer (28 %) og biventrikulære pacemakere (15 %). 91 % af patienterne blev behandlet med 2 eller flere lægemidler mod HF (betablokker, enhver hæmmer af renin-angiotensin-systemet [RAS] eller MRA), og 60 % af patienterne blev behandlet med alle 3. 3 % af patienterne fik en natrium-glucose-co-transporter 2 (SGLT2)-hæmmer.

Vericiguat var bedre end placebo til at reducere risikoen for kardiovaskulær (CV) død eller indlæggelse for HF, baseret på en tid-til-hændelsesanalyse. Den absolutte risikoreduktion (ARR) per år i løbet af studiet var 4,2 % med vericiguat, sammenlignet med placebo. Derfor vil der blive behandling af 24 patienter i gennemsnitligt 1 år med vericiguat forhindre 1 hændelse af det primære endepunkt. Behandlingseffekten sås også som en nedsat risiko for CV mortalitet, indlæggelse for HF, mortalitet af alle årsager og et nedsat total antal indlæggelser for HF (se tabel 2 og figur 1).

Tabel 2: Behandlingsvirkning for det primære sammensatte endepunkt, dets komponenter og de sekundære endepunkter

	Vericiguat N=2.526	Placebo N=2.524	Behandlingssammenligning
	n (%) [Årlig %¹]	n (%) [Årlig %¹]	<i>Hazard Ratio</i> (95 % CI)² [ARR per år %]⁴
Primært endepunkt			
Sammensætning af død som følge af CV eller indlæggelse for HF ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
Død som følge af CV	206 (8,2)	225 (8,9)	
Indlæggelse for HF	691 (27,4)	747 (29,6)	
Sekundære endepunkter			
Død som følge af CV	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Indlæggelse for HF	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Sammensætning af mortalitet af alle årsager og indlæggelse for HF ⁵	957 (37,9) [35,9]	1.032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Antal indlæggelser for HF i alt (første og tilbagevendende)	1.223 [38,3]	1.336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Antal patienter i alt med en hændelse pr. 100 patientår i risiko.

² *Hazard ratio* (vericiguat over placebo) og konfidensinterval fra en Cox proportionel *hazard*-model.

³ Fra log-rank-testen gælder p-værdien kun for HR og ikke annualiseret ARR.

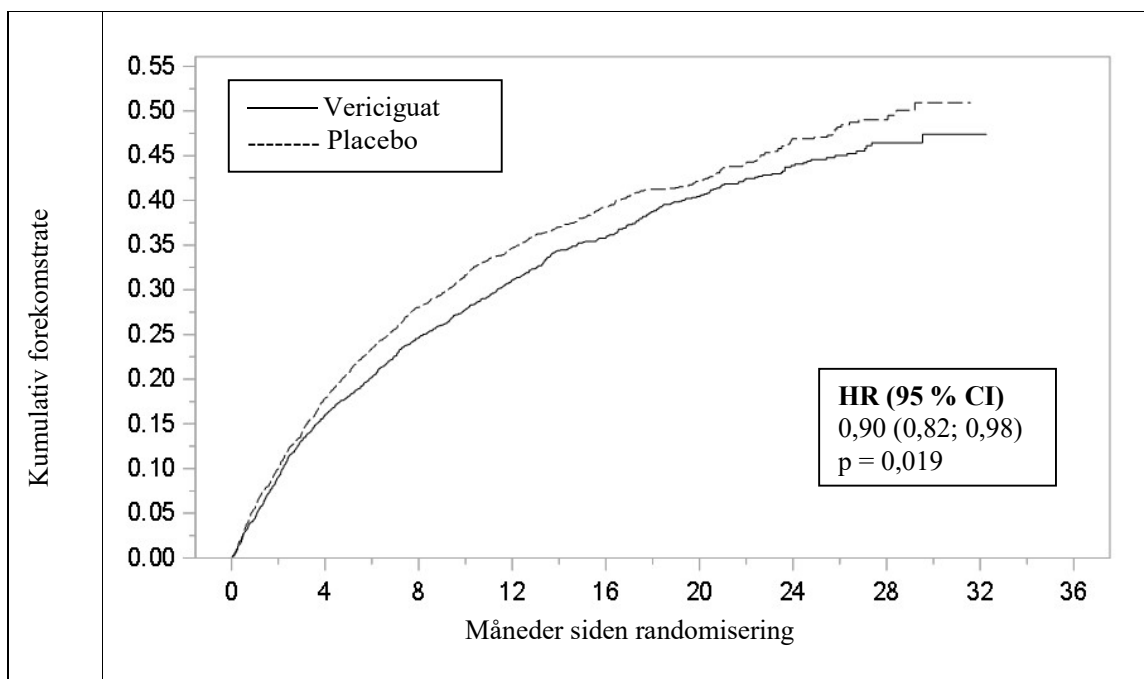
⁴ Absolut risikoreduktion per år, beregnet som forskel (placebo-vericiguat) i årlig %.

⁵ For patienter med flere hændelser, tælles kun den første hændelse, der bidrager til det sammensatte endepunkt.

⁶ *Hazard ratio* (vericiguat over placebo) og konfidensinterval fra en Andersen-Gill-model.

N=Antal patienter i *Intent-to-treat* (ITT)-populationen, n=Antal patienter med en hændelse.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve for det primære sammensatte endepunkt: tid til første forekomst af død som følge af CV eller indlæggelse for HF

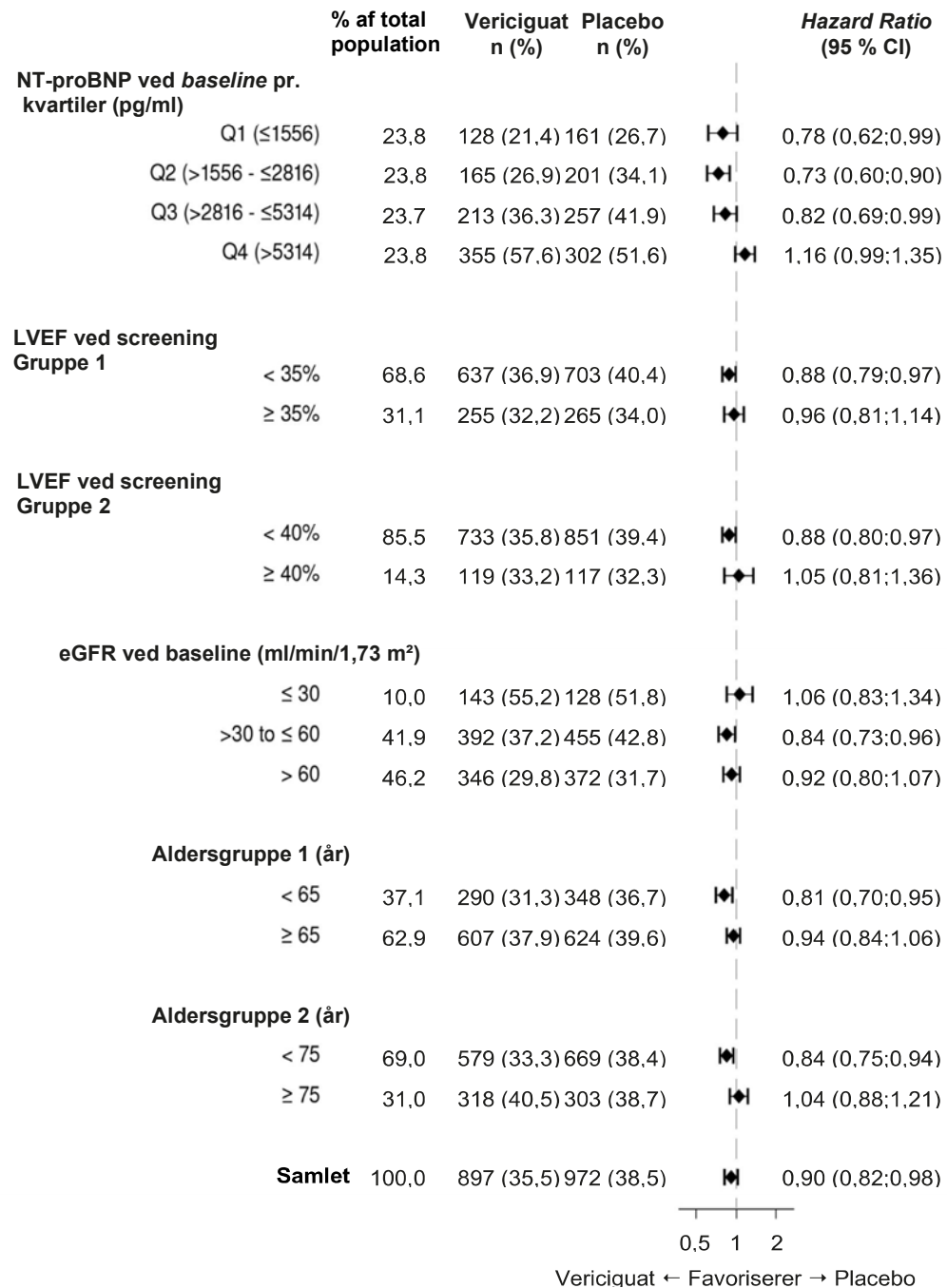


Antal personer i risiko

Vericiguat	2526	2099	1621	1154	826	577	348	125	1	0
Placebo	2524	2053	1555	1097	772	559	324	110	0	0

Der blev undersøgt et bredt udvalg af demografiske karakteristika, sygdomskarakteristika ved *baseline* og samtidige lægemidler ved *baseline*, for deres indflydelse på udfaldene. Resultaterne af det primære sammensatte endepunkt var generelt tilsvarende i alle undergrupperne. Resultaterne af udvalgte præspecificerede undergruppeanalyser vises i figur 2.

Figur 2: Primært sammensatte endepunkt (tid til første forekomst af død som følge af CV eller indlæggelse for HF) – udvalgte undergrupper af de præspecificerede analyser



Patienter med en meget høj NT-proBNP kan evt. ikke være fuldt stabiliseret, og yderligere optimering af volumenstatus og diuretika kan være nødvendig (se pkt. 4.1 og 4.2).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Verquvo i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af venstre ventrikelsvigt (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Generel indledning

Vericiguat udviser tidsuafhængig farmakokinetik med en lav til moderat variabilitet, når det administreres sammen med mad. Farmakokinetikken er dosisproportional hos raske frivillige, og lidt mindre end dosisproportional hos patienter med hjersteinsufficiens. Vericiguat akkumuleres i plasma op til 155-171 %, og når farmakokinetisk *steady-state* efter ca. 6 dage. De gennemsnitlige populationsfarmakokinetiske parametre for vericiguat ved *steady-state* hos patienter med hjersteinsufficiens er opsummeret i tabel 3. *Steady-state* eksponeringen estimeres til at være ca. 20 % højere hos patienter med hjersteinsufficiens, sammenlignet med raske frivillige.

Tabel 3: *Steady-state* geometrisk gennemsnitlige (CV %) farmakokinetiske parametre i plasma baseret på en populationsfarmakokinetisk model for patienter med hjersteinsufficiens med 2,5 mg, 5 mg eller 10 mg vericiguat (N=2.321)

Farmakokinetiske parametre	2,5 mg	5 mg	10 mg
$C_{\max}$ (µg/l)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC (µg·h/l)	2.300 (33,9)	3.850 (33,9)	6.680 (33,9)

Absorption

Den absolutte biotilgængelighed af vericiguat er høj (93 %) ved indtagelse sammen med mad. Biotilgængeligheden (AUC) og maksimale plasmaniveauer ($C_{\max}$) for vericiguat administreret oralt som en knust tablet i vand er sammenlignelige med biotilgængeligheden for en hel tablet (se pkt. 4.2).

Virkning af mad

Administration af vericiguat sammen med et måltid med et højt fedt- og kalorieindhold øger $T_{\max}$ fra ca. 1 time (fastende) til ca. 4 timer (ikke fastende), nedsætter den farmakokinetiske variabilitet og øger eksponeringen for vericiguat med 19 % (AUC) og 9 % ($C_{\max}$) for tabletten med 5 mg, og med 44 % (AUC) og 41 % ($C_{\max}$) for tabletten med 10 mg, sammenlignet med den fastende tilstand. Tilsvarende resultater blev opnået, når vericiguat blev administreret sammen med et måltid med et lavt fedt- og højt kulhydratindhold. Derfor bør Verquvo tages sammen med mad (se pkt. 4.2).

Fordeling

Det gennemsnitlige fordelingsvolumen ved *steady-state* for vericiguat hos raske personer er ca. 44 l. Plasmaproteinbindingen af vericiguat er ca. 98 %, hvor serumalbumin er den primære bindingskomponent. Plasmaproteinbindingen af vericiguat ændres ikke ved nedsat nyre- eller leverfunktion.

Biotransformation

Glukuronidering er den primære biotransformationsvej for vericiguat, hvorved der dannes et N-glukuronid, som er farmakologisk inaktivt og den primære lægemiddelrelaterede komponent i plasma,

og udgør 72 % af det totale lægemiddelrelaterede AUC, hvor udgangsstoffet vericiguat udgør 28 % af det totale lægemiddelrelaterede AUC. N-glukuronideringen er hovedsageligt katalyseret af UGT1A9 samt UGT1A1. CYP-medieret metabolisme er en mindre clearance-vej (<5 %).

Den potentielle virkning af UGT-relateret genetisk polymorfisme er ikke blevet undersøgt på grund af vericiguats lave til moderate variabilitet fra individ til individ (se tabel 3). Titrering af vericiguat afhjælper den kliniske virkning af potentielle ændringer i eksponering (se pkt. 4.2).

Elimination

Vericiguat er et lægemiddel med lav clearance (1,6 l/h hos raske personer). Halveringstiden er ca. 20 timer hos raske personer, og 30 timer hos personer med hjerterinsufficiens. Efter oral administration af [¹⁴C]-vericiguat til raske personer blev ca. 53 % af dosis udskilt i urinen (primært som N-glukuronid), og 45 % af dosis blev udskilt i fæces (primært som vericiguat, som sandsynligvis skyldes udskillelsen af N-glukuronid i galden, efterfulgt af hydrolyse tilbage til vericiguat af mikroflora i tarmen).

Specielle populationer

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med hjerterinsufficiens med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion, som ikke har behov for dialyse, var den gennemsnitlige eksponering (AUC) for vericiguat øget med hhv. 5 %, 13 % og 20 %, sammenlignet med patienter med normal nyrefunktion. Disse forskelle i eksponering anses ikke for at være klinisk relevante. Vericiguats farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med eGFR < 15 ml/min/1,73 m² ved behandlingsstart eller ved dialyse (se pkt. 4.2 og 4.4).

I et dedikeret klinisk farmakologistudie havde deltagere med let, moderat og svært nedsat nyrefunktion, som ellers var raske, hhv. 8 %, 73 % og 143 % højere gennemsnitlig vericiguat-eksponering (ubundet AUC normaliseret for legemsvægt) efter en enkelt dosis, sammenlignet med raske frivillige.

Den tilsyneladende uoverensstemmelse mellem virkningen af nedsat nyrefunktion på vericiguat-eksponeringen mellem det dedikerede kliniske farmakologistudie og analyserne hos patienter med hjerterinsufficiens kan tilskrives forskellene i studiedesign og -størrelse.

Nedsat leverfunktion

Der blev ikke observeret nogen relevant øget eksponering (ubundet AUC) for personer med let nedsat leverfunktion (Child-Pugh A), med en gennemsnitlig eksponering for vericiguat 21 % højere, sammenlignet med raske personer med normal leverfunktion. Hos personer med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh B) var den gennemsnitlige eksponering for vericiguat ca. 47 % højere, sammenlignet med raske personer med normal leverfunktion. Vericiguats farmakokinetik er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) (se pkt. 4.2 og 4.4).

Virkning af alder, legemsvægt, køn, etnicitet, race og NT-proBNP ved baseline

Baseret på en integreret populationsfarmakokinetisk analyse af vericiguat hos patienter med hjerterinsufficiens, har alder (23-98 år), legemsvægt, køn, etnicitet, race og NT-proBNP ved baseline ikke nogen klinisk betydelig virkning på vericiguats farmakokinetik (se pkt. 5.1).

Pædiatrisk population

Der er ikke udført studier med vericiguat hos pædiatriske patienter.

In vitro-vurdering af lægemiddelinteraktioner

Vericiguat er et substrat for UGT1A9 samt UGT1A1 (se pkt. 4.5). *In vitro*-studier indikerer, at vericiguat og dets N-glukuronid hverken er hæmmere af større CYP-isoformer (CYP1A2, -2B6, -2C8,

-2C9, -2C19, -2D6 og -3A4) eller UGT-isoformer (UGT1A1, -1A4, -1A6, -1A9, -2B4 og -2B7), eller induktorer for CYP1A2, -2B6 og -3A4, ved klinisk relevante koncentrationer.

Vericiguat er et substrat for P-glykoprotein (P-gp)- og brystcancer-resistensprotein (BCRP)-transportere, og det er ikke et substrat for organisk kationtransporter (OCT1) eller organisk aniontransporterende polypeptider (OATP1B1, OATP1B3). Vericiguat og dets N-glukuronid er ikke hæmmere af lægemiddeltransportere, herunder P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 og MATE2K, ved klinisk relevante koncentrationer.

Samlet indikerer disse data, at det ikke er sandsynligt, at administrationen af vericiguat påvirker farmakokinetikken af samtidigt administrerede lægemidler, der er substrater for disse enzymer eller transportere.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Non-kliniske data viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale og fertilitet hos hanner og hunner.

I toksicitetsforsøg med gentagne doser var den toksikologiske profil karakteriseret ved virkninger sekundære til overdreven farmakodynamik. Sekundært til afslapning af den glatte muskulatur blev der også bemærket hæmodynamiske og gastrointestinale virkninger hos alle de undersøgte arter. Hos hurtigt voksende ungrøtter blev der observeret reversible knoglevirkninger bestående af hypertrofi af vækstpladen, og hyperostose og remodellering af metafyseal og diafyseal knogle. Disse virkninger blev ikke observeret efter kronisk administration af vericiguat til voksne rotter og næsten udvoksede hunde.

Et forsøg med drægtige rotter viste, at vericiguat overføres til fostret via placenta. Udviklingstoksicitetsforsøg med rotter med oralt administreret vericiguat under organogenesen viste ingen udviklingstoksicitet op til mindst 21 gange den humane eksponering (baseret på ubundet AUC) ved den maksimalt anbefalede humane dosis (MRHD) på 10 mg. Hos rotter blev der observeret sene aborter og resorptioner ved doser, der var toksiske for moderdyret, ved ≥ 6 gange den humane eksponering ved MRHD. I et præ-/postnalt toksicitetsforsøg med rotter førte en nedsat legemsvægtøgning ved doser, der var toksiske for moderdyret, til et let forsinket frembrud af fortænder, og en let forsinket skedeåbning ved ca. ≥ 21 gange den humane eksponering ved MRHD. En øget forekomst af dødfødsler og nedsat overlevelse af afkommet og en forsinket balano-preputial separering blev observeret ved 49 gange den humane eksponering ved MRHD.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpstoffer

Tabletkerne

Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellosenatrium
Hypromellose 2910
Lactosemonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumlaurilsulfat

Filmovertræk

Hypromellose 2910

Talcum

Titandioxid (E 171)

Jernoxid rød (E 172) (kun Verquvo 5 mg)

Jernoxid gul (E 172) (kun Verquvo 10 mg)

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blistere af PVC/PVDC/aluminiumsfolie i æsker med 14, 28 eller 98 filmovertrukne tabletter eller perforerede enkeltdosisblistere i æsker med 10 × 1 eller 100 × 1 filmovertrukne tabletter.

Blistere af PP/aluminiumsfolie i æsker med 14, 28 eller 98 filmovertrukne tabletter eller perforerede enkeltdosisblistere i æsker med 10 × 1 eller 100 × 1 filmovertrukne tabletter.

HDPE-flasker med et skruelåg af PP indeholdende 100 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG

51368 Leverkusen

Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Verquvo 2,5 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg filmovertrukne tabletter

EU/1/21/1561/023–033

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse:

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER ANSVARLIG FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE TIL 2,5 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verquvo 2,5 mg filmovertrukne tabletter
vericiguat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder 2,5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmoverttrukket tablet

14 tabletter
28 tabletter
98 tabletter
10 x 1 tabletter
100 x 1 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/21/1561/001 – 14 filmovertukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/002 – 28 filmovertukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/003 – 98 filmovertukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/006 – 14 filmovertukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/007 – 28 filmovertukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/008 – 98 filmovertukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/011 – 100 filmovertukne tabletter	(flaske)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Verquvo 2,5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER TIL 2,5 MG - PAKNINGER MED 14, 28, 98 FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man. Tirs. Ons. Tors. Fre. Lør. Søn.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

**BLISTER (PERFORERET, ENKELTDOSIS) TIL 2,5 MG - PAKNINGER MED 10 x 1,
100 x 1 FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKEETIKET TIL 2,5 MG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg filmovertrukne tabletter
vericiguat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder 2,5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/21/1561/011 – 100 filmovertrukne tabletter (flaske)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE TIL 5 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verquvo 5 mg filmovertrukne tabletter
vericiguat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder 5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

14 tabletter
28 tabletter
98 tabletter
10 x 1 tabletter
100 x 1 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/21/1561/012 – 14 filmovertukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/013 – 28 filmovertukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/014 – 98 filmovertukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/017 – 14 filmovertukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/018 – 28 filmovertukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/019 – 98 filmovertukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 filmovertukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/022 – 100 filmovertukne tabletter	(flaske)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Verquvo 5 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER TIL 5 MG - PAKNINGER MED 14, 28, 98 FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man. Tirs. Ons. Tors. Fre. Lør. Søn.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

**BLISTER (PERFORERET, ENKELTDOSIS) TIL 5 MG - PAKNINGER MED 10 x 1,
100 x 1 FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE**FLASKEETIKET TIL 5 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verquvo 5 mg filmovertrukne tabletter
vericiguat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder 5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/21/1561/022 – 100 filmovertrukne tabletter (flaske)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**YDRE ÆSKE TIL 10 MG****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Verquvo 10 mg filmovertukne tabletter
vericiguat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder 10 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmoverttrukket tablet

14 tabletter
28 tabletter
98 tabletter
10 x 1 tabletter
100 x 1 tabletter
100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/21/1561/023 – 14 filmovertrukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/024 – 28 filmovertrukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/025 – 98 filmovertrukne tabletter	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 filmovertrukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 filmovertrukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/028 – 14 filmovertrukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/029 – 28 filmovertrukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/030 – 98 filmovertrukne tabletter	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 filmovertrukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 filmovertrukne tabletter	(perforeret enkeltdosisblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/033 – 100 filmovertrukne tabletter	(flaske)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Verquvo 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

BLISTER TIL 10 MG - PAKNINGER MED 14, 28, 98 FILMOVERTRUKNE TABLETTER

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 10 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

Man. Tirs. Ons. Tors. Fre. Lør. Søn.

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP

**BLISTER (PERFORERET, ENKELTDOSIS) TIL 10 MG - PAKNINGER MED 10 x 1,
100 x 1 FILMOVERTRUKNE TABLETTER**

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 10 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer (Logo)

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKEETIKET TIL 10 MG

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Verquvo 10 mg filmovertukne tabletter
vericiguat

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Hver tablet indeholder 10 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Læs indlægssedlen inden brug.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmoverttrukket tablet

100 tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE
ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/21/1561/033 – 100 filmovertrukne tabletter (flaske)

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT****17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE****18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA**

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Verquvo 2,5 mg filmoovertrukne tabletter

Verquvo 5 mg filmoovertrukne tabletter

Verquvo 10 mg filmoovertrukne tabletter

vericiguat

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i punkt 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Verquvo
3. Sådan skal du tage Verquvo
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Verquvo indeholder det aktive stof vericiguat, der er en type hjertemedicin, som kaldes opløselig guanylatcyklasestimulator.

Verquvo bruges til at behandle voksne med langvarig hjerterinsufficiens, som for nylig har haft øgede symptomer på hjerterinsufficiens. Derfor har du evt. været indlagt, og/eller du kan have fået et lægemiddel (diuretikum) i en vene for at få dig til at udskille mere urin end normalt.

Hjerterinsufficiens er når hjertet er svagt og ikke kan pumpe nok blod til kroppen. Nogle almindelige symptomer på hjerterinsufficiens er åndenød, træthed eller hævelse forårsaget af en væskeophobning.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Verquvo

Tag ikke Verquvo hvis du

- er **allergisk** over for vericiguat eller et af de øvrige indholdsstoffer i Verquvo (angivet i punkt 6),
- tager anden medicin, der indeholder en anden **opløselig guanylatcyklase-stimulator**, f.eks. riociguat, der anvendes til at behandle højt blodtryk i lungerne.

Hvis noget af dette gælder for dig, **skal du først kontakte lægen** og ikke tage dette lægemiddel.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Verquvo, hvis du har

- **lavt blodtryk** med symptomer som svimmelhed eller omtågethed,
- **svære nyreproblemer**, eller hvis du er i **dialyse**,
- **svære leverproblemer**.

Børn og unge

Giv ikke dette lægemiddel til børn eller unge under 18 år, da det ikke er blevet undersøgt i denne aldersgruppe.

Brug af anden medicin sammen med Verquvo

Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin, især medicin der

- tilhører en gruppe af opløselige guanylatcyklase-stimulatorer (f.eks. riociguat). Tag ikke Verquvo, hvis du tager disse lægemidler. Se ”Tag ikke Verquvo”.
- behandler højt blodtryk i lungerne, eller lægemidler til at opnå eller opretholde en erektion, kaldet PDE5-hæmmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Disse lægemidler bør ikke anvendes, mens du tager Verquvo.
- behandler hjertesygdom, herunder brystmerter, kaldet nitrater (f.eks. isosorbidmononitrat).

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Verquvo bør ikke anvendes under graviditeten, da det er ukendt, om det skader det ufødte barn. Hvis der er risiko for, at du kan blive gravid, skal du kontakte lægen om sikre præventionsmidler.

Amning

Det er ukendt, om Verquvo udskilles i din modermælk og evt. kan skade dit barn. Lægen vil sammen med dig afgøre, om du skal holde op med at amme eller stoppe behandlingen med Verquvo.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Hvis du føler dig svimmel, mens du tager dette lægemiddel, må du hverken føre motorkøretøj, cykle eller betjene nogen maskiner.

Verquvo indeholder lactose og natrium

Dette lægemiddel indeholder lactose. Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Verquvo

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede **startdosis er 1 tablet med 2,5 mg** én gang dagligt. Din læge vil justere dosis afhængig af hvor godt behandlingen tolereres. Din læge vil typisk øge dosis efter omkring 2 uger til 1 tablet med 5 mg én gang dagligt, og efter endnu omkring 2 uger op til den **maksimalt maldosis på 1 tablet med 10 mg** én gang dagligt.

Hvis du har **lavt blodtryk**, mens du tager Verquvo. Det kan få dig til at føle dig svimmel og omtåget, og din læge kan midlertidigt nedsætte din Verquvo-dosis eller afbryde din behandling med Verquvo.

Tag en tablet på samme tidspunkt hver dag sammen med mad. Hvis du ikke kan sluge tabletten, kan du knuse Verquvo og blande den med vand. Tag straks denne blanding.

Hvis du har taget for meget Verquvo

Kontakt lægen, hvis du har taget for meget Verquvo, og du får nogle af bivirkningerne anført i punkt 4. Den mest sandsynlige virkning vil være en blodtryks-sænkning, som kan få dig til at føle dig svimmel og omtåget.

Hvis du har glemt at tage Verquvo

Tag den glemte tablet så snart du husker på det, på den samme dag som den glemte dosis. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet.

Hvis du holder op med at tage Verquvo

Du må ikke holde op med at tage dette lægemiddel uden først at tale med din læge. Hvis du holder op med at tage dette lægemiddel, kan din tilstand forværres.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De mulige bivirkninger er:

Meget almindelige (kan forekomme hos flere end 1 ud af 10 personer)

- lavt blodtryk (hypotension)

Almindelig (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer)

- lavt antal røde blodlegemer (anæmi), som kan forårsage bleg hud, svaghed eller åndenød
- svimmelhed
- hovedpine
- kvalme og opkastning
- fordøjelsesbesvær (dyspepsi)
- halsbrand (gastroesofageal refluks sygdom)

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og på hvert blister eller hver flaske efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Verquvo indeholder

- Aktivt stof: vericiguat. Hver filmoverttrukket tablet indeholder 2,5 mg, 5 mg eller 10 mg vericiguat.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Mikrokrystallinsk cellulose, croscarmellosenatrium, hypromellose 2910, lactosemonohydrat, magnesiumstearat, natriumlaurylsulfat (se punkt 2 "Verquvo indeholder lactose og natrium").
Filmoverttræk: Hypromellose 2910, talcum, titandioxid (E 171), jernoxid rød (E 172) (kun Verquvo 5 mg), jernoxid gul (E 172) (kun Verquvo 10 mg).

Udseende og pakningsstørrelser

Verquvo 2,5 mg filmoverttrukne tabletter (tabletter) er runde, bikonvekse og hvide med en diameter på 7 mm, præget med "2.5" på den ene side, og "VC" på den anden side.

Verquvo 5 mg filmoverttrukne tabletter (tabletter) er runde, bikonvekse og brunrøde med en diameter på 7 mm, mærket med "5" på den ene side, og "VC" på den anden side.

Verquvo 10 mg filmoverttrukne tabletter (tabletter) er runde, bikonvekse og gul-orange med en diameter på 9 mm, mærket med "10" på den ene side, og "VC" på den anden side.

Verquvo fås

- i blistere i æsker med 14, 28 eller 98 filmoverttrukne tabletter
- i perforerede enkeltdosisblister i æsker med 10 × 1 eller 100 × 1 filmoverttrukne tabletter
- i flasker med 100 filmoverttrukne tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Fremstiller

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359 02 4247280

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV
Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Česká republika

Bayer s.r.o.
Tel: +420 266 101 111

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel: +36 14 87-41 00

Danmark

Bayer A/S
Tlf: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare
Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 8 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.
Tel: +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358- 20 785 21

Sverige

Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu> og på Lægemiddelstyrelsens hjemmeside <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>.