

**PŘÍLOHA I**  
**SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

## 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Verquvo 2,5 mg potahované tablety  
Verquvo 5 mg potahované tablety  
Verquvo 10 mg potahované tablety

## 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

### Verquvo 2,5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje vericiguatum 2,5 mg.

#### *Pomocné látky se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 58,14 mg laktózy (jako monohydrát), viz bod 4.4.

### Verquvo 5 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje vericiguatum 5 mg.

#### *Pomocné látky se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 55,59 mg laktózy (jako monohydrát), viz bod 4.4.

### Verquvo 10 mg potahované tablety

Jedna potahovaná tableta obsahuje vericiguatum 10 mg.

#### *Pomocné látky se známým účinkem*

Jedna potahovaná tableta obsahuje 111,15 mg laktózy (jako monohydrát), viz bod 4.4.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## 3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta (tablety)

### Verquvo 2,5 mg potahované tablety

Kulaté bikonvexní bílé potahované tablety o průměru 7 mm, označené „2,5“ na jedné straně a „VC“ na druhé straně.

### Verquvo 5 mg potahované tablety

Kulaté bikonvexní hnědočervené potahované tablety o průměru 7 mm, označené „5“ na jedné straně a „VC“ na druhé straně.

## Verquvo 10 mg potahované tablety

Kulaté bikonvexní žlutooranžové potahované tablety o průměru 9 mm, označené „10“ na jedné straně a „VC“ na druhé straně.

### **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

#### **4.1 Terapeutické indikace**

Přípravek Verquvo je indikován k léčbě symptomatického chronického srdečního selhání u dospělých pacientů se sníženou ejekční frakcí, kteří jsou ve stabilizovaném stavu po nedávné epizodě dekompenzace vyžadující i.v. léčbu (viz bod 5.1).

#### **4.2 Dávkování a způsob podání**

##### Dávkování

Vericigvát se podává současně s jinými přípravky k léčbě srdečního selhání.

Než pacient začne užívat vericigvát, je třeba pečlivě optimalizovat stav tělních tekutin a léčbu diuretiky, aby se po epizodě dekompenzace stav pacienta stabilizoval, a to zejména u pacientů s velmi vysokými hladinami NT-proBNP (viz bod 5.1).

Doporučená zahajovací dávka je 2,5 mg vericigvátu jednou denně. Dávka by měla být zdvojnásobena přibližně každé 2 týdny do dosažení cílové udržovací dávky 10 mg jednou denně, podle tolerance pacienta.

Pokud se u pacientů objeví problémy s tolerancí (symptomatická hypotenze nebo systolický krevní tlak [STK] nižší než 90 mmHg), doporučuje se přechodná titrace dávek vericigvátu směrem dolů nebo vysazení vericigvátu (viz bod 4.4).

Léčba se nemá zahajovat u pacientů s STK <100 mmHg (viz bod 4.4).

##### *Vynechaná dávka*

Pokud je vynechána dávka, má být užita, jakmile si pacient vzpomene, a to ve stejný den, kdy došlo k vynechání dávky. Pacienti nesmí užít dvě dávky vericigvátu v týž den.

##### Zvláštní populace

##### *Starší pacienti*

Úprava dávkování se u starších pacientů nevyžaduje (viz body 5.1 a 5.2).

##### *Porucha funkce ledvin*

Úprava dávkování se u pacientů s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR)  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (neléčených dialýzou) nevyžaduje. Léčba vericigvátem se nedoporučuje u pacientů s eGFR <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> při zahájení léčby nebo u pacientů na dialýze (viz body 4.4 a 5.2).

##### *Porucha funkce jater*

Úprava dávkování se u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater nevyžaduje. Léčba vericigvátem se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (viz body 4.4 a 5.2).

##### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost vericigvátu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné klinické údaje. V neklinických studiích byly pozorovány nežádoucí účinky na růst kostí (viz bod 5.3).

## Způsob podání

Perorální podání. Přípravek Verquvo se má užívat spolu s jídlem (viz bod 5.2).

### *Drcení tablet*

Pacientům, kteří nedokážou spolknout celé tablety, lze přípravek Verquvo bezprostředně před podáním rozdrtit a smíchat s vodou (viz bod 5.2).

## **4.3 Kontraindikace**

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Současné užívání spolu s jinými stimulatory solubilní guanylátcyklázy (sGC), jako je například riocigvát (viz bod 4.5).

## **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

### Symptomatická hypotenze

Vericigvát může způsobovat symptomatickou hypotenzi (viz bod 4.8). Pacienti s STK nižším než 100 mmHg nebo symptomatickou hypotenzí při zahájení léčby nebyli studováni.

O možnosti rozvoje symptomatické hypotenze je třeba uvažovat u pacientů s hypovolémií, závažnou obstrukcí výtokového traktu levé komory, klidovou hypotenzí, dysfunkcí autonomního nervového systému, hypotenzí v anamnéze nebo souběžnou léčbou antihypertenzivy či organickými nitráty (viz bod 4.5). Pokud se u pacientů objeví problémy s tolerancí (symptomatická hypotenze nebo STK nižší než 90 mmHg), doporučuje se přechodná titrace dávek vericigvátu směrem dolů nebo vysazení vericigvátu (viz bod 4.2).

Souběžné užívání vericigvátu a inhibitorů PDE5, jako je sildenafil, nebylo u pacientů se srdečním selháním studováno, a proto se nedoporučuje vzhledem k možnému zvýšenému riziku symptomatické hypotenze (viz bod 4.5).

### Porucha funkce ledvin

Nebyly provedeny žádné studie u pacientů s eGFR <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> při zahájení léčby nebo na dialýze, a proto se léčba vericigvátem u těchto pacientů nedoporučuje (viz body 4.2 a 5.2).

### Porucha funkce jater

Nebyly provedeny žádné studie u pacientů s těžkou poruchou funkce jater, a proto se léčba vericigvátem u těchto pacientů nedoporučuje (viz body 4.2 a 5.2).

### Pomocné látky

#### *Laktóza*

Tento léčivý přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

#### *Sodík*

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

### Farmakodynamické interakce

Současné podávání vericigvátu s hemodynamicky aktivními látkami nevedlo k výraznějším než aditivnímu účinku (viz body 4.4 a 5.1). Navíc pokud byl vericigvát podáván současně s jinými

léčivými přípravky používanými u pacientů se srdečním selháním, snižoval systolický krevní tlak přibližně o 1 až 2 mmHg (viz bod 4.8).

#### *Jiné stimulatory solubilní guanylátcyklázy (sGC)*

Přípravek Verquvo je kontraindikován u pacientů současně užívajících jiné stimulatory solubilní guanylátcyklázy (sGC), jako je například riocigvát (viz bod 4.3).

#### *Inhibitory PDE5*

Přidání jedné dávky sildenafilu (25, 50 nebo 100 mg) k více dávkám vericigvátu (10 mg) jednou denně u zdravých subjektů bylo spojeno s dalším snížením krevního tlaku (TK) vsedě, a to nejvýše o 5,4 mmHg (systolický/diastolický TK, střední arteriální tlak [SAT]) ve srovnání s podáváním samotného vericigvátu. Při podávání různých dávek sildenafilu nebyl pozorován žádný trend závislý na dávce.

Souběžné podávání nebylo spojeno s klinicky významným vlivem na expozici (AUC a  $C_{max}$ ) u žádného z těchto léčivých přípravků.

Souběžné užívání vericigvátu a inhibitorů PDE5, jako je sildenafil, nebylo u pacientů se srdečním selháním studováno, a proto se nedoporučuje vzhledem k možnému zvýšenému riziku symptomatické hypotenze (viz bod 4.4).

#### *Kyselina acetylsalicylová*

Podání jednotlivé dávky vericigvátu (15 mg) zdravým subjektům nemělo vliv na účinek kyseliny acetylsalicylové (500 mg) na krvácivost nebo na agregaci krevních destiček. Při léčbě samotným vericigvátem (15 mg) se krvácivost ani agregace krevních destiček nezměnila.

Souběžné podávání s kyselinou acetylsalicylovou nebylo spojeno s klinicky významným vlivem na expozici (AUC a  $C_{max}$ ) vericigvátu.

#### *Warfarin*

Podání více dávek vericigvátu (10 mg) zdravým subjektům nemělo vliv na účinek jedné dávky warfarinu (25 mg) na protrombinový čas a aktivitu faktorů II, VII a X.

Souběžné podávání nebylo spojeno s klinicky významným vlivem na expozici (AUC a  $C_{max}$ ) u žádného z těchto léčivých přípravků.

#### *Kombinace sakubitril/valsartan*

Přidání více dávek vericigvátu (2,5 mg) k více dávkám sakubitrilu/valsartanu (97/103 mg) u zdravých subjektů nemělo žádný účinek na krevní tlak vsedě ve srovnání s podáním samotného sakubitrilu/valsartanu.

Souběžné podávání nebylo spojeno s klinicky významným vlivem na expozici (AUC a  $C_{max}$ ) u žádného z těchto léčivých přípravků.

#### *Organické nitráty*

Souběžné podávání více dávek vericigvátu zvýšených na 10 mg jednou denně neměnilo významně účinek krátkodobě a dlouhodobě působících nitrátů (nitroglycerin ve spreji a isosorbid-mononitrát [ISMN]) na krevní tlak vsedě u pacientů s ischemickou chorobou srdeční. U pacientů se srdečním selháním bylo souběžné užívání krátkodobě působících nitrátů dobře tolerováno. Zkušenosti se souběžným užíváním vericigvátu a dlouhodobě působících nitrátů u pacientů se srdečním selháním jsou omezené (viz bod 4.4).

#### Farmakokinetické interakce

Vericigvát je u člověka eliminován několika způsoby. Dominantním způsobem je glukuronidace prostřednictvím UGT1A9 a UGT1A1; vericigvát neovlivňuje farmakokinetiku jiných léčivých přípravků (viz bod 5.2).

### *Inhibitory UGT1A9/1A1*

Vericigvát je metabolizován prostřednictvím UGT1A9 a UGT1A1. Inhibitory těchto UGT mohou vést ke zvýšené expozici vericigvátu.

Při současném podávání vericigvátu s kyselinou mefenamovou (slabý až středně silný inhibitor UGT1A9) nebyl pozorován žádný klinicky významný účinek na expozici vericigvátu.

Jelikož silná inhibice UGT1A9 nebo kombinované UGT1A9/1A1 nebyla v klinických studiích lékových interakcí testována kvůli nedostatku dostupných inhibitorů, klinické důsledky současného podávání s těmito léčivými přípravky nejsou v současnosti známy.

### *Souběžné užívání s léčivými přípravky, které zvyšují žaludeční pH*

Souběžná léčba léčivými přípravky, které zvyšují žaludeční pH, jako jsou inhibitory protonové pumpy (omeprazol), antagonisté receptorů H<sub>2</sub> nebo antacid (hydroxid hlinitý / hydroxid hořečnatý), neměly vliv na expozici vericigvátu, pokud byl vericigvát pacienty se srdečním selháním užíván podle pokynů s jídlem (viz bod 4.2).

### *Žádné významné interakce*

Současné podávání s léčivými přípravky, které ovlivňují jeden nebo více způsobů eliminace vericigvátu, nemá klinicky významný vliv na farmakokinetiku vericigvátu.

Nebyl pozorován žádný klinicky významný účinek na expozici vericigvátu, jestliže byl vericigvát podáván souběžně s ketokonazolem (inhibitor ovlivňující více drah CYP a transportérů), nebo rifampicinem (induktor více drah u UGT, CYP a transportérů).

Nebyl pozorován žádný klinicky významný účinek na expozici midazolamu (substrát CYP3A) nebo digoxinu (substrát P-gp), pokud byl vericigvát podáván souběžně s těmito léčivými přípravky.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Těhotenství

Údaje o podávání vericigvátu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu v přítomnosti mateřské toxicity (viz bod 5.3). Jako preventivní opatření se podávání vericigvátu v těhotenství a u žen v reprodukčním věku, které nepoužívají antikoncepci, nedoporučuje.

### Kojení

Nejsou k dispozici žádné informace o přítomnosti vericigvátu v lidském mateřském mléku, účinku na kojené děti nebo účincích na tvorbu mléka. Vericigvát je přítomen v mléku kojících samic potkanů. Riziko pro kojené děti nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání vericigvátu.

### Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku vericigvátu na lidskou fertilitu. Ve studii se samci a samicemi potkanů nebyly prokázány nepříznivé účinky vericigvátu na fertilitu (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Vericigvát má malý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pokud řídíte vozidla nebo obsluhujete stroje, je třeba vzít v úvahu, že se občas může objevit závrať.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášeným nežádoucím účinkem během léčby vericigvátem byla hypotenze (16,4 %).

### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Bezpečnost vericigvátu byla vyhodnocena ve studii fáze III (studie VICTORIA), která zahrnovala celkem 2 519 pacientů léčených vericigvátem (dávkou do 10 mg jednou denně) (viz bod 5.1). Střední doba trvání expozice vericigvátu byla 1 rok a maximální doba trvání byla 2,6 roku.

Nežádoucí účinky hlášené při podávání vericigvátu získané z klinických studií jsou uvedeny v tabulce níže a seřazeny podle tříd orgánových systémů MedDRA a dále podle četnosti. Četnosti jsou definovány jako velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ) a velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabulka 1: Nežádoucí účinky**

MedDRA – třída orgánových systémů	Velmi časté	Časté
Poruchy krve a lymfatického systému		Anemie
Poruchy nervového systému		Závrať Bolesti hlavy
Cévní poruchy	Hypotenze	
Gastrointestinální poruchy		Nauzea Dyspepsie Zvracení Gastroezofageální reflux

### Popis vybraných nežádoucích účinků

#### *Hypotenze*

V průběhu studie VICTORIA bylo průměrné snížení systolického tlaku přibližně o 1 až 2 mmHg větší u pacientů, kteří dostávali vericigvát, ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo. Ve studii VICTORIA byla hypotenze hlášena u 16,4 % pacientů léčených vericigvátem ve srovnání se 14,9 % u pacientů léčených placebem. Tyto údaje se týkají také ortostatické hypotenze, která byla hlášena u 1,3 % pacientů léčených vericigvátem ve srovnání s 1,0 % u pacientů léčených placebem. Symptomatická hypotenze byla hlášena u 9,1 % pacientů léčených vericigvátem a u 7,9 % pacientů léčených placebem a byla považována za závažnou nežádoucí příhodu u 1,2 % pacientů léčených vericigvátem a 1,5 % pacientů léčených placebem (viz bod 4.4).

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

## **4.9 Předávkování**

Předávkování vericigvátem může vést k hypotenzii. Pokud to bude nezbytné, je třeba podávat symptomatickou léčbu. Vzhledem k tomu, že tento léčivý přípravek je vysoce vázán na proteiny, je nepravděpodobné, že by mohl být odstraněn dialýzou.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Kardiaka, jiná vazodilatancia používaná u onemocnění srdce, ATC kód: C01DX22

#### Mechanismus účinku

Vericigvát je stimulant solubilní guanylátcyklázy (sGC). Srdeční selhání je spojeno s narušenou syntézou oxidu dusnatého (NO) a sníženou aktivitou jeho receptoru, kterým je sGC. Deficit cyklického guanosin-monofosfátu (cGMP), jehož vznik je katalyzován sGC, přispívá k dysfunkci myokardu a cévní dysfunkci. Vericigvát obnovuje poměry (kompenzuje deficit) v signální cestě NO-sGC-cGMP tím, že přímo stimuluje sGC, nezávisle na NO a synergicky s NO, čímž se zvyšují hladiny intracelulárního cGMP, což může zlepšovat jak funkci myokardu, tak cév.

#### Farmakodynamické účinky

Farmakodynamické účinky vericigvátu odpovídají mechanismu účinku stimulantu sGC, což vede k relaxaci hladkého svalstva a vazodilataci.

Ve 12týdenní placebem kontrolované studii pro stanovení dávek (SOCRATES-REDUCED) u pacientů se srdečním selháním vedlo podávání vericigvátu přidaného ke standardní léčbě k na dávce závislému snížení hladiny biomarkeru srdečního selhání NT-proBNP, v porovnání s placebem. Ve studii VICTORIA bylo odhadované snížení NT-proBNP oproti výchozí hodnotě ve 32. týdnu větší u pacientů, kteří dostávali vericigvát, ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo (viz klinická účinnost a bezpečnost).

#### *Srdeční elektrofyzilogie*

Ve speciální studii zaměřené na QT interval u pacientů se stabilní ischemickou chorobou srdeční nevedlo podávání 10 mg vericigvátu v ustáleném stavu k prodloužení QT intervalu v klinicky významné míře, tj. maximální průměrné prodloužení QTcF intervalu nepřekročilo 6 ms (horní hranice 90% intervalu spolehlivosti [CI] <10 ms).

#### Klinická účinnost a bezpečnost

Bezpečnost a účinnost vericigvátu byly vyhodnoceny v randomizované, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené, multicentrické studii typu event-driven s paralelními skupinami (VICTORIA), které porovnávalo vericigvát a placebo u 5 050 dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním (NYHA třída II–IV) a s ejekční frakcí levé srdeční komory (LVEF) nižší než 45 % po události zhoršeného srdečního selhání (HF). Událost zhoršeného chronického HF byla definována jako hospitalizace pro srdeční selhání během 6 měsíců před randomizací nebo užívání i.v. diuretik ambulantními pacienty pro srdeční selhání během 3 měsíců před randomizací.

Pacienti byli léčeni dávkami až do cílové udržovací dávky vericigvátu 10 mg jednou denně nebo odpovídajícím placebem v kombinaci s jinými terapiemi HF. Léčba byla zahájena dávkou 2,5 mg vericigvátu jednou denně a zvyšována v přibližně 2týdenních intervalech na 5 mg jednou denně a poté na 10 mg jednou denně, podle tolerance. Přibližně po 1 roce 89 % pacientů léčených vericigvátem a 91 % pacientů léčených placebem dostávalo kromě jiných terapií na HF cílovou dávku 10 mg.

Primární cílový parametr byl složen z doby do první události úmrtí z kardiovaskulární příčiny (CV) nebo hospitalizace pro srdeční selhání (HF). Medián doby následného sledování kvůli primárnímu cílovému parametru byl 11 měsíců. Pacienti užívající vericigvát byli léčeni průměrně po dobu 1 roku a maximálně po dobu 2,6 roku.

Průměrný věk studované populace byl 67 let, celkem 1 596 (63 %) pacientů léčených vericigvátem bylo ve věku 65 let a starších a 783 (31 %) pacientů léčených vericigvátem bylo ve věku 75 let a



starších. Při randomizaci spadalo 58,9 % pacientů do třídy NYHA II, 39,7 % spadalo do třídy NYHA III a 1,3 % do třídy NYHA IV. Střední ejekční frakce levé komory (LVEF) byla 28,9 %, přibližně polovina všech pacientů měla LVEF <30 % a 14,3 % pacientů mělo LVEF mezi 40 % a 45 %. Nejčastěji hlášenými onemocněními v anamnéze jinými, než HF byly hypertenze (79 %), ischemická choroba srdeční (58 %), hyperlipidémie (57 %), diabetes mellitus (47 %), fibrilace síní (45 %) a infarkt myokardu (42 %). Při randomizaci byla střední eGFR 62 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (88 % pacientů >30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; 10 % pacientů ≤30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). 67 % pacientů bylo zařazeno do studie VICTORIA do 3 měsíců od hospitalizace pro HF; 17 % bylo zařazeno do 3 až 6 měsíců od hospitalizace pro HF a 16 % bylo zařazeno do 3 měsíců od ambulantní léčby i.v. diuretiky. Medián hladiny NT-proBNP při randomizaci byl 2 816 pg/ml.

Ve výchozím stavu bylo více než 99 % pacientů léčeno jinými terapiemi HF, které zahrnovaly beta-blokátory (93 %), inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo blokátory receptorů pro angiotenzin II (ARB) (73 %), antagonisty mineralokortikoidních receptorů (MRA) (70 %), kombinaci inhibitorů receptorů pro angiotenzin a neprilysinu (ARNI) (15 %), ivabradin (6 %), implantabilní srdeční defibrilátory (28 %) a dvoudutinové kardiostimulátory (15 %). 91 % pacientů bylo léčeno 2 nebo více léčivými přípravky na HF (beta-blokátorem, kterýmkoli inhibitorem renin-angiotenzinového systému [RAS] nebo MRA) a 60 % pacientů bylo léčeno všemi 3. 3 % pacientů byla léčena inhibitorem sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2).

Vericigvát byl podle analýzy doby do události superiorní vůči placebo ve smyslu snížení rizika úmrtí z CV příčin nebo hospitalizace pro HF. V průběhu studie činilo snížení absolutního rizika (ARR) vztahené na jeden rok 4,2 % u pacientů, kteří dostávali vericigvát, ve srovnání s pacienty, kteří dostávali placebo. Proto by bylo potřeba léčit 24 pacientů průměrně po dobu 1 roku, aby se zabránilo 1 události primárního cílového parametru. Účinek léčby zahrnoval snížení rizika úmrtí z CV příčin, hospitalizací pro HF, mortality způsobené všemi příčinami nebo hospitalizací pro HF a celkového počtu hospitalizací pro HF (viz tabulka 2 a obrázek 1).

**Tabulka 2: Účinek léčby na složený primární cílový parametr, jeho složky a sekundární cílové parametry**

	<b>Vericigvát</b> <b>N=2 526</b>	<b>Placebo</b> <b>N=2 524</b>	<b>Porovnání léčby</b>
	<b>n (%)</b> <b>[% ročně<sup>1</sup>]</b>	<b>n (%)</b> <b>[% ročně<sup>1</sup>]</b>	<b>Poměr rizik (95% CI)<sup>2</sup></b> <b>[% ARR vztažené na</b> <b>jeden rok]<sup>4</sup></b>
<b>Primární cílový parametr</b>			
Složený z úmrtí z CV příčin nebo hospitalizací pro HF <sup>5</sup>	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 <sup>3</sup> [4,2]
Úmrtí z CV příčin	206 (8,2)	225 (8,9)	
Hospitalizace pro HF	691 (27,4)	747 (29,6)	
<b>Sekundární cílové parametry</b>			
Úmrtí z CV příčin	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Hospitalizace pro HF	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Složený z úmrtí ze všech příčin nebo hospitalizací pro HF <sup>5</sup>	957 (37,9) [35,9]	1 032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Celkový počet hospitalizací pro HF (první a opakovaných)	1 223 [38,3]	1 336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Celkový počet pacientů s událostí na 100 pacientoroků v riziku.

<sup>2</sup> Poměr rizik (vericigvát ve srovnání s placebem) a interval spolehlivosti podle Coxova modelu proporcionálních rizik.

<sup>3</sup> Podle log-rank testu. p-hodnota platí pouze pro poměr rizik (HR) a nikoli pro ARR vztažené na jeden rok.

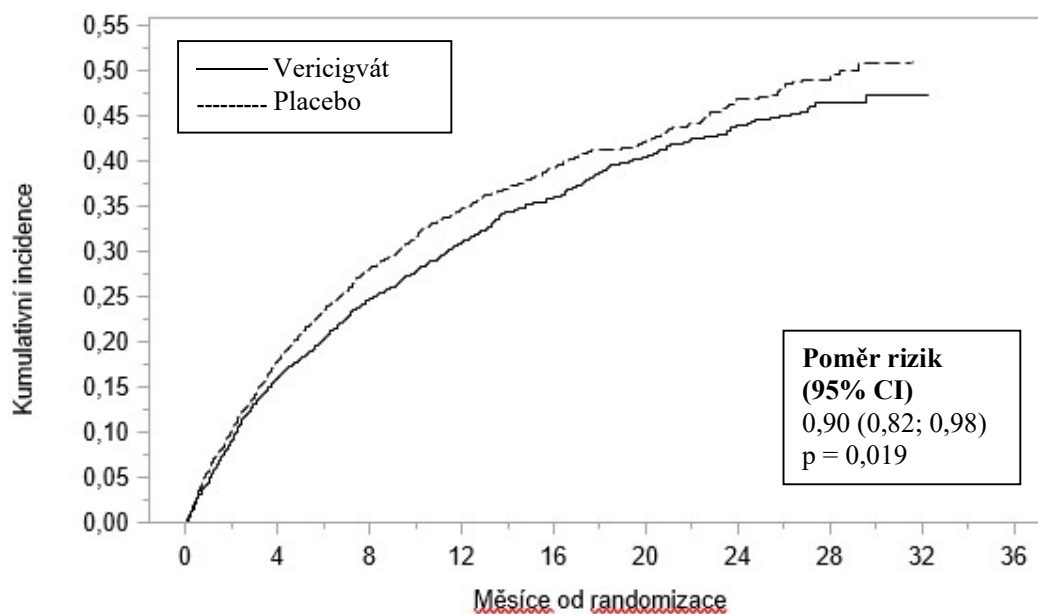
<sup>4</sup> Snížení absolutního rizika vztažené na jeden rok, vypočítané jako rozdíl (placebo – vericigvát) v % za jeden rok.

<sup>5</sup> U pacientů s více událostmi se počítá pouze první událost přispívající ke složenému primárnímu cílovému parametru.

<sup>6</sup> Poměr rizik (vericigvát ve srovnání s placebem) a interval spolehlivosti podle Andersenova-Gillova modelu.

N=Počet pacientů v populaci s léčebným záměrem (Intent-to-treat, ITT); n=Počet pacientů s výskytem události.

**Obrázek 1: Kaplan-Meierova křivka pro složený primární cílový parametr: čas do prvního výskytu úmrtí z CV příčin nebo hospitalizace pro HF**

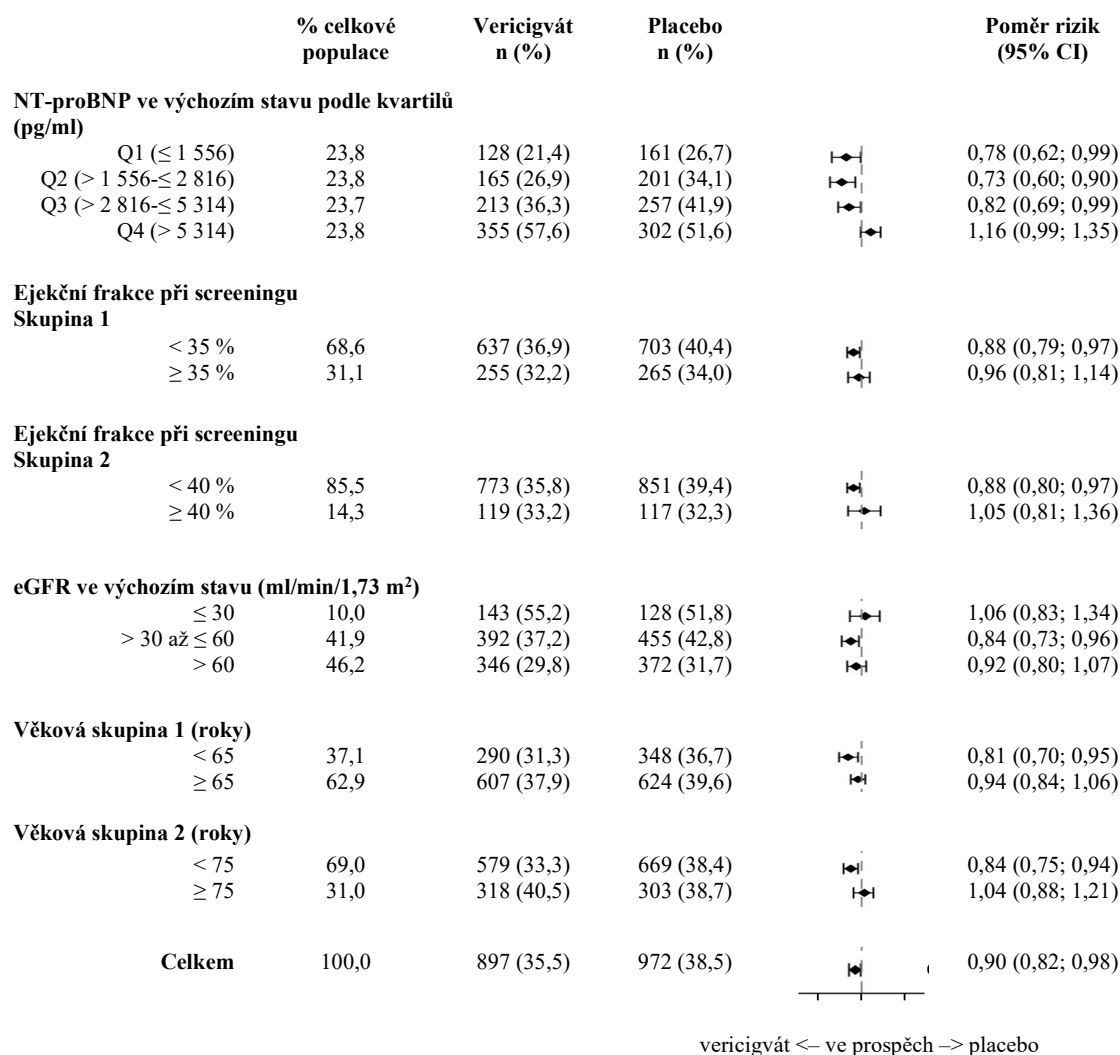


**Počet subjektů v riziku**

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

Bylo prošetřeno široké rozmezí demografických charakteristik, výchozích charakteristik onemocnění a výchozích souběžně užívaných léčivých přípravků s ohledem na jejich vliv na výsledky. Výsledné hodnoty složeného primárního cílového parametru byly při porovnání mezi podskupinami zpravidla konzistentní. Výsledky vybraných podskupin předem specifikovaných analýz uvádí obrázek 2.

**Obrázek 2: Složený primární cílový parametr (čas do prvního výskytu úmrtí z CV příčin nebo hospitalizace pro HF) –vybrané podskupiny předem specifikovaných analýz**



Pacienti s velmi vysokou hodnotou NT-proBNP nemusí být plně stabilizováni a může u nich být nutná další optimalizace stavu tělesných tekutin a diuretické léčby (viz body 4.1 a 4.2).

### Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Verquvo u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě selhávání levé srdeční komory (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Obecný úvod

Vericigvát se vyznačuje časově nezávislou farmakokinetikou s nízkou až střední variabilitou, pokud je podáván spolu s jídlem. U zdravých dobrovolníků je farmakokinetika přímo úměrná dávce a u pacientů se srdečním selháním se vyznačuje o něco menší přímou úměrností vzhledem k dávce. Vericigvát se hromadí v plazmě do 155 až 171 % a dosáhne ustáleného farmakokinetického stavu přibližně za 6 dní. Průměrné hodnoty farmakokinetických parametrů vericigvátu v ustáleném stavu pro populaci pacientů se srdečním selháním užívajících jsou shrnuty v Tabulce 3. Odhaduje se, že expozice v ustáleném stavu je u pacientů se srdečním selháním přibližně o 20 % vyšší než u zdravých dobrovolníků.

**Tabulka 3: Populačně farmakokinetický model založený na geometrickém průměru (CV%) v ustáleném stavu pro plazmatické farmakokinetické (PK) parametry pro vericigvát 2,5 mg, 5 mg nebo 10 mg u pacientů se srdečním selháním (N=2 321)**

PK parametry	2,5 mg	5 mg	10 mg
C <sub>max</sub> (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)

### Absorpce

Absolutní biologická dostupnost vericigvátu je vysoká (93 %), pokud je užíván s jídlem. Biologická dostupnost (AUC) a vrcholové plazmatické koncentrace (C<sub>max</sub>) vericigvátu podávaného perorálně jako rozdrcená tableta ve vodě jsou srovnatelné jako při podání celé tablety (viz bod 4.2).

### *Vliv jídla*

Podávání vericigvátu s vysoce kalorickým jídlem s vysokým obsahem tuků zvyšuje T<sub>max</sub> z přibližně 1 hodiny (při podání nalačno) na přibližně 4 hodiny (při podání po jídle), snižuje PK variabilitu a zvyšuje expozici vericigvátu o 19 % (AUC) a 9 % (C<sub>max</sub>) při podání 5mg tablety a o 44 % (AUC) a 41 % (C<sub>max</sub>) při podání 10mg tablety ve srovnání se stavem nalačno. Podobné výsledky byly získány, jestliže byl vericigvát podáván s nízkotučným jídlem s vysokým obsahem sacharidů. Přípravek Verquvo se proto má užívat spolu s jídlem (viz bod 4.2).

### Distribuce

Střední distribuční objem vericigvátu v ustáleném stavu u zdravých subjektů je přibližně 44 l. Vazba vericigvátu na proteiny krevní plazmy je přibližně 98 %, přičemž hlavní vazebnou komponentou je sérový albumin. Na vazbu vericigvátu na proteiny krevní plazmy nemá vliv porucha funkce ledvin ani jater.

### Biotransformace

Hlavní cestou biotransformace vericigvátu je glukuronidace na N-glukuronid, který je farmakologicky neaktivní a je hlavní složkou související s léčivem v krevní plazmě; N-glukuronid tvoří 72 % z celkové hodnoty AUC související s léčivem a množství parentního vericigvátu představuje 28 % z celkové hodnoty AUC související s léčivem. N-glukuronidace je katalyzována převážně UGT1A9 a UGT1A1. Metabolismus zprostředkovaný CYP je vedlejší dráhou clearance (<5 %).

Potenciální účinek genetického polymorfismu souvisejícího s UGT nebyl zkoumán vzhledem k nízké až střední interindividuální variabilitě vericigvátu (viz tabulka 3). Titrace vericigvátu zmírňuje klinický dopad možných rozdílů v expozici (viz bod 4.2).

## Eliminace

Vericigvát je léčivo s nízkou clearance (1,6 l/h u zdravých subjektů). Poločas činí přibližně 20 hodin u zdravých subjektů a 30 hodin u pacientů se srdečním selháním. Po perorálním podání [<sup>14</sup>C] vericigvátu zdravým subjektům bylo přibližně 53 % dávky vyloučeno močí (převážně jako N-glukuronid) a 45 % dávky bylo vyloučeno stolicí (převážně jako vericigvát, pravděpodobně v důsledku exkrece N-glukuronidu do žluči následované hydrolýzou zpět na vericigvát prostřednictvím střevní mikroflóry).

## Zvláštní populace

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů se srdečním selháním a lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin, kteří nepotřebovali dialýzu, se hodnota střední expozice (AUC) vericigvátu ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin zvýšila o 5 %, 13 %, respektive 20 %. Tyto rozdíly v expozici se nepovažovaly za klinicky významné. Farmakokinetika vericigvátu nebyla hodnocena u pacientů s hodnotou eGFR <15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> při zahájení léčby nebo u pacientů na dialýze (viz body 4.2 a 4.4).

Ve specificky zaměřené farmakologické klinické studii vykazovali jinak zdraví účastníci s lehkou, středně těžkou a těžkou poruchou funkce ledvin po podání jedné dávky o 8 %, 73 %, respektive 143 % vyšší střední hodnotu expozice vericigvátu (hodnota AUC nevázaného vericigvátu normalizovaná podle tělesné hmotnosti) než zdravé kontrolní subjekty.

Zjevný rozdíl vlivu poruchy funkce ledvin na expozici vericigvátu, patrný při porovnání mezi výsledky specificky zaměřené farmakologické klinické studie a analýzou u pacientů se srdečním selháním, lze přičíst rozdílům v designu studií a jejich velikosti.

### *Porucha funkce jater*

Nebylo pozorováno žádné relevantní zvýšení expozice (AUC nevázaného léčiva) u subjektů s lehkou poruchou funkce jater (třída A podle Child-Pughovy klasifikace) se střední expozicí vericigvátu o 21 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty s normální funkcí jater. U subjektů se středně závažným poškozením jater (třída B podle Child-Pughovy klasifikace) byla střední expozice vericigvátu přibližně o 47 % vyšší ve srovnání se zdravými subjekty s normální funkcí jater. Farmakokinetika vericigvátu nebyla studována u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C podle Child-Pughovy klasifikace) (viz body 4.2 a 4.4).

### *Vliv věku, tělesné hmotnosti, pohlaví, etnika, rasy a výchozí hladiny NT-proBNP*

Na základě souhrnné populačně farmakokinetické analýzy vericigvátu u pacientů se srdečním selháním nemají věk (23 až 98 let), tělesná hmotnost, pohlaví, etnikum, rasa a výchozí hladina NT-proBNP klinicky významný vliv na farmakokinetiku vericigvátu (viz bod 5.1).

### *Pediatrická populace*

Dosud nebyly provedeny žádné studie vericigvátu u pediatrických pacientů.

## Hodnocení interakcí léčivého přípravku *in vitro*

Vericigvát je substrátem UGT1A9 i UGT1A1 (viz bod 4.5). *In vitro* studie naznačují, že vericigvát a jeho N-glukuronid v klinicky významných koncentracích nejsou inhibitory hlavních izoform CYP (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 a 3A4) nebo izoformem UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 a 2B7), ani nejsou induktory CYP1A2, 2B6 a 3A4.

Vericigvát je substrátem transportérů P-glykoproteinu (P-gp) a proteinu rezistence karcinomu prsu (BCRP) a není substrátem transportérů organických kationtů (OCT1) ani organických aniontů transportujících polypeptidy (OATP1B1, OATP1B3). Vericigvát a jeho N-glukuronid v klinicky

významných koncentracích nejsou inhibitory lékových transportérů, včetně P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 a MATE2K.

Celkově tyto údaje naznačují, že je nepravděpodobné, že by podání vericigvátu ovlivnilo farmakokinetiku souběžně podávaných léčivých přípravků, které jsou substráty těchto enzymů nebo transportérů.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení karcinogenního potenciálu a mužské a ženské fertility neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Ve studiích toxicity po opakovaném podávání byl toxikologický profil charakterizován účinky, které byly sekundární v důsledku nadměrné farmakodynamiky. U všech zkoumaných druhů byly zaznamenány hemodynamické a gastrointestinální účinky, které byly sekundární v důsledku relaxace hladkého svalstva.

U dospívajících rychle rostoucích potkanů byly pozorovány reverzibilní kostní účinky, zahrnující hypertrofii růstových plotének a hyperostózu a remodelaci kosti v oblasti metafýz a diafýz. Tyto účinky nebyly pozorovány po chronickém podávání vericigvátu dospělým potkanům a téměř plně vzrostlým psům.

Studie provedená u březích potkanů prokázala, že vericigvát prochází placentou do plodu. Studie vývojové toxicity na potkanech s vericigvátem podávaným perorálně během organogeneze neprokázala vývojovou toxicitu až do 21násobku expozice u člověka (na základě AUC nenávaného léčiva) při maximální doporučené dávce u člověka (maximum recommended human dose, MRHD) 10 mg. U králíků byly pozorovány pozdní potraty a resorpce plodů při dávkách toxických pro matky, které byly  $\geq 6$ krát vyšší než expozice u člověka při MRHD. Ve studii prenatalní a postnatalní toxicity u potkanů se při dávkách toxických pro matky snížilo přibývání mláďat na váze, což vedlo k mírnému zpoždění v proezávaní řezáků a k mírnému zpoždění při otevírání vagíny při expozici, která byla přibližně  $\geq 21$ krát vyšší než expozice u člověka při MRHD. Při expozici, která byla 49krát vyšší než expozice u člověka při MRHD, byl pozorován zvýšený výskyt mrtvých plodů a snížené přežití mláďat a zpožděné oddělení žaludu a předkožky.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

#### Jádro tablety

Mikrokrystalická celulóza  
Sodná sůl kroskarmelózy  
Hypromelóza 2910  
Monohydrát laktózy  
Magnesium-stearát  
Natrium-lauryl-sulfát

#### Potah tablety

Hypromelóza 2910  
Mastek  
Oxid titaničitý (E 171)  
Červený oxid železitý (E 172) (pouze Verquvo 5 mg)  
Žlutý oxid železitý (E 172) (pouze Verquvo 10 mg)

## **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

## **6.3 Doba použitelnosti**

3 roky

## **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

## **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Blistry z PVC/PVDC/hliníkové fólie v krabičkách obsahujících 14, 28 nebo 98 potahovaných tablet nebo perforované jednodávkové blistry v krabičkách obsahujících 10 × 1 nebo 100 × 1 potahovanou tabletu.

Blistry z PP/aluminiové fólie v krabičkách obsahujících 14, 28 nebo 98 potahovaných tablet nebo perforované jednodávkové blistry v krabičkách obsahujících 10 × 1 nebo 100 × 1 potahovanou tabletu. HDPE lahvičky s PP šroubovacím uzávěrem obsahující 100 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

## **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

Verquvo 2,5 mg potahované tablety

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg potahované tablety

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg potahované tablety

EU/1/21/1561/023–033

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace:



## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

## **PŘÍLOHA II**

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

## **A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**

### Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Německo

## **B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

## **C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky. Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

## **D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

**PŘÍLOHA III**  
**OZNAČENÍ NA OBALU APŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## **A. OZNAČENÍ NA OBALU**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA PRO 2,5 MG

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Verquvo 2,5 mg potahované tablety  
vericiguatum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje vericiguatum 2,5 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

14 tablet  
28 tablet  
98 tablet  
10 x 1 tableta  
100 x 1 tableta  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1561/001 – 14 potahovaných tablet	(blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/002 – 28 potahovaných tablet	(blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/003 – 98 potahovaných tablet	(blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/006 – 14 potahovaných tablet	(blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/007 – 28 potahovaných tablet	(blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/008 – 98 potahovaných tablet	(blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/011 – 100 potahovaných tablet	(lahvička)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Verquvo 2,5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN



**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR pro 2,5 MG – BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 14, 28, 98 POTAHOVANÝCH TABLET**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 2,5 mg tablety  
vericiguatum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer (logo)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Po Út St Čt Pá So Ne

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR (JEDNODÁVKOVÝ PERFOROVANÝ) PRO 2,5 MG – BALENÍ OBSAHUJÍCÍ  
10 x 1, 100 x 1 POTAHOVANÁ TABLETA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 2,5 mg tablety  
vericiguatum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer (logo)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA LAHVIČKU PRO 2,5 MG**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 2,5 mg potahované tablety  
vericiguatum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY**

Jedna tableta obsahuje vericiguatum 2,5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje laktózu. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1561/011 – 100 potahovaných tablet (lahvička)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA PRO 5 MG

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Verquvo 5 mg potahované tablety  
vericiguatum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje vericiguatum 5 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

14 tablet  
28 tablet  
98 tablet  
10 x 1 tableta  
100 x 1 tableta  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1561/012 – 14 potahovaných tablet	(blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/013 – 28 potahovaných tablet	(blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/014 – 98 potahovaných tablet	(blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/017 – 14 potahovaných tablet	(blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/018 – 28 potahovaných tablet	(blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/019 – 98 potahovaných tablet	(blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PP/alu)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blistr, PP/Al)
EU/1/21/1561/022 – 100 potahovaných tablet	(lahvička)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Verquvo 5 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR PRO 5 MG – BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 14, 28, 98 POTAHOVANÝCH TABLET**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 5 mg tablety  
vericiguatum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer (logo)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Po Út St Čt Pá So Ne

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR (JEDNODÁVKOVÝ PERFOROVANÝ) PRO 5 MG – BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 10 x 1,  
100 x 1 POTAHOVANÁ TABLETA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 5 mg tablety  
vericiguatum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer (logo)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**



**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA LAHVIČKU PRO 5 MG**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 5 mg potahované tablety  
vericiguatum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY**

Jedna tableta obsahuje vericiguatum 5 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje laktózu. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1561/022 – 100 potahovaných tablet (lahvička)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**

## ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

### KRABÍČKA PRO 10 MG

#### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Verquvo 10 mg potahované tablety  
vericiguatum

#### 2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY

Jedna tableta obsahuje vericiguatum 10 mg.

#### 3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje laktózu. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

#### 4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Potahovaná tableta

14 tablet  
28 tablet  
98 tablet  
10 x 1 tableta  
100 x 1 tableta  
100 tablet

#### 5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

#### 6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

#### 7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

#### 8. POUŽITELNOST

EXP

#### 9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1561/023 – 14 potahovaných tablet	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/024 – 28 potahovaných tablet	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/025 – 98 potahovaných tablet	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/028 – 14 potahovaných tablet	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/029 – 28 potahovaných tablet	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/030 – 98 potahovaných tablet	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 potahovaných tablet	(perforovaný jednodávkový blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/033 – 100 potahovaných tablet	(lahvička)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Verquvo 10 mg

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – 2D ČÁROVÝ KÓD**

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKAČNÍ KÓD – DATA ČITELNÁ OKEM**

PC  
SN  
NN

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR PRO 10 MG – BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 14, 28, 98 POTAHOVANÝCH TABLET**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 10 mg tablety  
vericiguatum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer (logo)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

Po Út St Čt Pá So Ne

**MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**

**BLISTR (JEDNODÁVKOVÝ, PERFOROVANÝ) NA 10 MG – BALENÍ OBSAHUJÍCÍ 10 x 1,  
100 x 1 POTAHOVANÁ TABLETA**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 10 mg tablety  
vericiguatum

**2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer (logo)

**3. POUŽITELNOST**

EXP

**4. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**5. JINÉ**

**ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**

**ŠTÍTEK NA LAHVIČKU PRO 10 MG**

**1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

Verquvo 10 mg potahované tablety  
vericiguatum

**2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY**

Jedna tableta obsahuje vericiguatum 10 mg.

**3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**

Obsahuje laktózu. Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

Potahovaná tableta

100 tablet

**5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ**

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.  
Perorální podání

**6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ**

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

**7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**

**8. POUŽITELNOST**

EXP

**9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ**

**10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**

**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

**12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA**

EU/1/21/1561/033 – 100 potahovaných tablet (lahvička)

**13. ČÍSLO ŠARŽE**

Lot

**14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**

**15. NÁVOD K POUŽITÍ**

**16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

**17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD**

**18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM**



## **B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

## Příbalová informace: informace pro pacienta

**Verquvo 2,5 mg potahované tablety**  
**Verquvo 5 mg potahované tablety**  
**Verquvo 10 mg potahované tablety**  
vericiguatum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

**Přečtěte si pozorně celou tuto příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.**

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

### Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Verquvo a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Verquvo užívat
3. Jak se přípravek Verquvo užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Verquvo uchovávat
6. Obsah balení a další informace

#### 1. Co je přípravek Verquvo a k čemu se používá

Přípravek Verquvo obsahuje léčivou látku vericigvát, což je druh léku k léčbě srdce, který se nazývá stimulator solubilní guanylátcyklázy.

Přípravek Verquvo se používá k léčbě dospělých s dlouhodobým typem srdečního selhání, u nichž v nedávné době došlo ke zvýraznění příznaků srdečního selhání. Je tedy možné, že jste musel(a) být hospitalizován(a) v nemocnici a/nebo Vám byl do žíly podán lék (diuretikum), který Vám měl pomoci vyloučit více moči než obvykle.

Srdeční selhání je stav, kdy je srdce oslabené a nemůže pumpovat dostatek krve do těla. Některými z častých příznaků srdečního selhání jsou dušnost, únava nebo otoky způsobené nahromaděním tekutin v těle.

#### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Verquvo užívat

##### Neužívejte přípravek Verquvo

- jestliže jste **alergický(á)** na vericigvát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6),
- užíváte jakýkoli lék, který obsahuje jiný **stimulator solubilní guanylátcyklázy**, např. riocigvát používaný k léčbě vysokého krevního tlaku v plicích.

Pokud se Vás týká kterákoli z výše uvedených informací, **nejprve se porad'te se svým lékařem** a neužívejte tento přípravek.

### **Upozornění a opatření**

Před užitím přípravku Verquvo se poraďte se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže máte

- **nízký krevní tlak** s příznaky jako závratě nebo pocity na omdlení,
- **závažné problémy s ledvinami** nebo **podstupujete dialýzu**,
- **závažné problémy s játry**.

### **Děti a dospívající**

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím ve věku do 18 let, protože zatím nebyl u této věkové skupiny studován.

### **Další léčivé přípravky a přípravek Verquvo**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat, zejména o lécích, které

- patří do skupiny stimulatorů solubilní guanylátcyklázy (jako je např. riociguát). Neužívejte přípravek Verquvo, pokud užíváte tyto léky. Viz bod „Neužívejte přípravek Verquvo“.
- se používají k léčbě vysokého krevního tlaku v plicích, nebo k dosažení či udržení erekce, a patří do skupiny inhibitorů PDE5 (např. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Během užívání přípravku Verquvo se použití těchto léků nedoporučuje.
- se používají k léčbě onemocnění srdce, včetně bolesti na hrudi, a nazývají se nitráty (např. isosorbid-mononitrát).

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

#### *Těhotenství*

Přípravek Verquvo se nemá užívat v těhotenství, protože není známo, zda poškozuje nenarozené dítě. Pokud je možné, že byste mohla otěhotnět, poraďte se se svým lékařem o spolehlivých formách antikoncepce.

#### *Kojení*

Není známo, zda se přípravek Verquvo vylučuje do lidského mateřského mléka a zda může poškodit Vaše dítě. Váš lékař společně s Vámi rozhodne o tom, zda ukončit kojení nebo léčbu přípravkem Verquvo.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Pokud máte při užívání tohoto přípravku závratě, neříd'te dopravní prostředky, nejezd'te na kole ani neobsluhujte žádné stroje.

### **Přípravek Verquvo obsahuje laktózu a sodík**

Tento přípravek obsahuje laktózu. Pokud Vám lékař sdělil, že nesnášíte některé cukry, poraďte se se svým lékařem, než začnete tento léčivý přípravek užívat.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

## **3. Jak se přípravek Verquvo užívá**

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená **zahajovací dávka je 1 tableta 2,5 mg** jednou denně. Váš lékař poté bude dávku upravovat v závislosti na tom, jak dobře budete léčbu snášet. Obvykle lékař dávku přibližně po 2 týdnech zvýší na 1 tabletu 5 mg jednou denně a přibližně po dalších 2 týdnech na **maximální cílovou dávku 1 tablety 10 mg** jednou denně.

Jestliže máte během užívání přípravku Verquvo **nízký krevní tlak**, může to vést k závratí a k pocitům na omdlení a Váš lékař může dočasně snížit dávku přípravku Verquvo, nebo přerušit Vaši léčbu přípravkem Verquvo.

Užívejte jednu tabletu denně každý den ve stejnou dobu s jídlem. Jestliže nedokážete spolknout celé tablety, můžete přípravek Verquvo rozdrtit a smíchat s vodou. Tuto směs musíte užít okamžitě.

#### **Jestliže jste užil(a) více přípravku Verquvo, než jste měl(a)**

Pokud jste užil(a) více přípravku Verquvo, než jste měl(a), a máte kterýkoli z nežádoucích účinků uvedených v bodě 4, ihned kontaktujte svého lékaře. Nejpravděpodobnějším účinkem je pokles krevního tlaku, který může vést k závratím a pocitům na omdlení.

#### **Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek Verquvo**

Užijte vynechanou tabletu, jakmile si vzpomenete, a to ve stejný den, kdy došlo k vynechání dávky. Nezdvójnasobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tabletu.

#### **Jestliže jste přestal(a) užívat přípravek Verquvo**

Nepřestávejte užívat tento léčivý přípravek, dokud si nejprve nepromluvíte se svým lékařem. Jestliže přestanete užívat tento léčivý přípravek, Váš stav se může zhoršit.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

## **4. Možné nežádoucí účinky**

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Možné nežádoucí účinky jsou:**

**Velmi časté** (mohou postihnout více než 1 osobu z 10)

- nízký krevní tlak (hypotenze)

**Časté** (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- nízký počet červených krvinek (anemie), který může způsobit bledou pokožkou, slabostí nebo dušností
- závrať
- bolest hlavy
- pocit na zvracení a zvracení
- porucha trávení (dyspepsie)
- pálení žáhy (gastroezofageální reflux)

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **5. Jak přípravek Verquvo uchovávat**

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na jednotlivých blistrech či lahvičkách za „EXP“. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

## 6. Obsah balení a další informace

### Co přípravek Verquvo obsahuje

- Léčivou látkou je vericiguatum. Jedna potahovaná tableta obsahuje vericiguatum 2,5 mg, 5 mg nebo 10 mg.
- Dalšími složkami jsou:  
*Jádro tablety:* Mikrokrystalická celulóza, sodná sůl kroskarmelózy, hypromelóza 2910, monohydrát laktózy, magnesium-stearát, natrium-lauryl-sulfát (viz bod 2 „Přípravek Verquvo obsahuje laktózu a sodík“).  
*Potah tablety:* Hypromelóza 2910, mastek, oxid titaničitý (E 171), červený oxid železitý (E 172) (pouze Verquvo 5 mg), žlutý oxid železitý (E 172) (pouze Verquvo 10 mg).

### Jak přípravek Verquvo vypadá a co obsahuje toto balení

Verquvo 2,5 mg potahované tablety (tablety) jsou kulaté bikonvexní bílé tablety o průměru 7 mm, označené „2,5“ na jedné straně a „VC“ na druhé straně.

Verquvo 5 mg potahované tablety (tablety) jsou kulaté bikonvexní hnědočervené tablety o průměru 7 mm, označené „5“ na jedné straně a „VC“ na druhé straně.

Verquvo 10 mg potahované tablety (tablety) jsou kulaté bikonvexní žlutooranžové tablety o průměru 9 mm, označené „10“ na jedné straně a „VC“ na druhé straně.

Přípravek Verquvo je dostupný

- v blistrech v krabičkách po 14, 28 nebo 98 potahovaných tabletách
- v perforovaných jednodávkových blistrech v krabičkách obsahujících 10 × 1 nebo 100 × 1 potahovanou tabletu
- v lahvičkách po 100 potahovaných tabletách

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

### Držitel rozhodnutí o registraci

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Německo

### Výrobce

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Německo

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

**België/Belgique/Belgien**

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

**България**

Байер България ЕООД  
Тел.: +359 02 4247280

**Česká republika**

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

**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

**Lietuva**

UAB Bayer  
Tel: +37 05 23 36 868

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**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

**Κύπρος**  
NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

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

**Latvija**  
SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
Bayer AG  
Tel: +44-(0)118 206 3000

**Tato příbalová informace byla naposledy revidována**

**Další zdroje informací**

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.