

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teatada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 2,5 mg veritsiguaati (*vericiguatum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 58,14 mg laktoosi (laktoosmonohüdraadina), vt lõik 4.4.

Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg veritsiguaati (*vericiguatum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 55,59 mg laktoosi (laktoosmonohüdraadina), vt lõik 4.4.

Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg veritsiguaati (*vericiguatum*).

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 111,15 mg laktoosi (laktoosmonohüdraadina), vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett (tablett)

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Ümmargune, kaksikkumer, valge õhukese polümeerikattega tablett läbimõõduga 7 mm, mille ühel küljel on märgistus „2.5“ ja teisel küljel „VC“.

Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Ümmargune, kaksikkumer, pruunikaspunane õhukese polümeerikattega tablett läbimõõduga 7 mm, mille ühel küljel on märgistus „5“ ja teisel küljel „VC“.

Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Ümmargune, kaksikkumer, kollakasoranž õhukese polümeerikattega tablett läbimõõduga 9 mm, mille ühel küljel on märgistus „10“ ja teisel küljel „VC“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Verquvo on näidustatud sümptomaatilise kroonilise südamepuudulikkuse raviks täiskasvanud patsientidele, kelle vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on vähenenud ja kelle seisund on stabiliseerunud pärast hiljutist, intravenooset ravi nõudnud decompenseerunud südamepuudulikkust (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Veritsiguaati manustatakse samaaegselt muude südamepuudulikkuse ravidega.

Enne veritsiguaadiga ravi alustamist tuleb decompenseerunud südamepuudulikkusega patsient stabiliseerida, optimeerides organismi veremahu ning diureetilise ravi, seda eriti väga kõrge NT-proBNP (B-tüüpi natriureetilise propeptiidi N-fragment) sisaldusega patsientidel (vt lõik 5.1).

Soovitav algannus on 2,5 mg veritsiguaati üks kord ööpäevas. Annust tuleb kahekordistada ligikaudu iga 2 nädala järel, et saavutada eesmärgiks seatud säilitusannus 10 mg üks kord ööpäevas, võttes arvesse patsiendi taluvust.

Kui patsiendil on probleeme ravi taluvusega (sümptomaatiline hüpotensioon või süstoolne vererõhk alla 90 mmHg), on soovitatav veritsiguaadi annus ajutiselt alla tiitrida või ravi veritsiguaadiga katkestada (vt lõik 4.4).

Ravi ei tohi alustada patsientidel, kellel on süstoolne vererõhk < 100 mmHg (vt lõik 4.4).

Vahelejäänud annus

Vahelejäänud annus tuleb võtta kohe, kui see patsiendile annuse vahelejäämise päeval meenub. Patsiendid ei tohi võtta kahte veritsiguaadi annust samal päeval.

Patsientide erirühmad

Eakad

Eakatel patsientidel ei ole vaja annust kohandada (vt lõigud 5.1 ja 5.2).

Neerukahjustus

Patsientidel, kelle hinnanguline glomerulaarfiltratsiooni kiirus (*estimated glomerular filtration rate*, eGFR) on ≥ 15 ml/min/1,73 m² (ilma dialüüsita), ei ole vaja annust kohandada. Ravi veritsiguaadiga ei ole soovitatav patsientidele, kelle eGFR on ravi alustamisel < 15 ml/min/1,73 m² või kes saavad dialüüsi (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole vaja annust kohandada. Ravi veritsiguaadiga ei ole soovitatav raske maksakahjustusega patsientidele (vt lõigud 4.4 ja 5.2).

Lapsed

Lastel ja alla 18-aastastel noorukitel ei ole veritsiguaadi ohutus ja efektiivsus veel tõestatud. Kliinilised andmed puuduvad. Mittekliinilistes uuringutes täheldati kõrvaltoimeid kasvavatele luudele (vt lõik 5.3).

Manustamisviis

Suukaudseks manustamiseks. Verquvot tuleb võtta koos toiduga (vt lõik 5.2).

Purustatud tabletid

Kui patsient ei ole võimeline terveid tablette alla neelama, võib Verquvo tableti vahetult enne manustamist purustada ja segada veega (vt lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Teiste lahustuva guanülaadi tsüklaasi (*soluble guanylate cyclase*, sGC) stimulaatorite, nt riotsiguaadi, samaaegne kasutamine (vt lõik 4.5).

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Sümptomaatiline hüpotensioon

Veritsiguaat võib põhjustada sümptomaatilist hüpotensiooni (vt lõik 4.8). Patsiente, kellel oli ravi alustamisel süstoolne vererõhk alla 100 mmHg või sümptomaatiline hüpotensioon, ei uuritud. Sümptomaatilise hüpotensiooni võimalust tuleb kaaluda hüpovoleemia, vasaku vatsakese väljavoolutrakti raske obstruktsiooni, puhkeoleku hüpotensiooni, autonoomse närvisüsteemi düsfunktsiooni ja hüpotensiooni anamneesiga patsientidel või patsientidel, kes saavad samaaegset ravi hüpertensioonivastaste ravimite või orgaaniliste nitraatidega (vt lõik 4.5). Kui patsiendil on probleeme ravi taluvusega (sümptomaatiline hüpotensioon või süstoolne vererõhk alla 90 mmHg) on soovitatav veritsiguaadi annus ajutiselt alla tiitrida või ravi veritsiguaadiga katkestada (vt lõik 4.2). Veritsiguaadi ja PDE5 inhibiitorite (nt sildenafil) samaaegset kasutamist ei ole südamepuudulikkusega patsientidel uuritud, mistõttu see ei ole soovitatav, kuna võib suurendada sümptomaatilise hüpotensiooni risk (vt lõik 4.5).

Neerukahjustus

Patsiente, kellel on ravi alustamisel eGFR < 15 ml/min/1,73 m² või kes saavad dialüüsi, ei ole uuritud. Seetõttu ei ole veritsiguaadi kasutamine nendel patsientidel soovitatav (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Maksakahjustus

Raske maksakahjustusega patsiente ei ole uuritud. Seetõttu ei ole veritsiguaadi kasutamine nendel patsientidel soovitatav (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Abiained

Laktoos

Ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi annuses, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Farmakodünaamilised koostoimed

Veritsiguaadi koosmanustamisel hemodünaamikat mõjutavate toimeainetega tekkis ainult aditiivne toime (vt lõigud 4.4 ja 5.1). Lisaks alandas veritsiguaat süstoolset vererõhku ligikaudu 1...2 mmHg võrra, kui seda manustati koos muude südamepuudulikkusega patsientidel kasutatavate ravimitega (vt lõik 4.8).

Muud lahustuva guanülaadi tsüklaasi (sGC) stimulaatorid

Verquvo on vastunäidustatud patsientidele, kes saavad samaaegset ravi muude lahustuva guanülaadi tsüklaasi (sGC) stimulaatoriga, nt riotsiguaadiga (vt lõik 4.3).

PDE5 inhibiitorid

Kui tervetel uuritavatel manustati lisaks veritsiguaadi korduvatele annustele (10 mg üks kord ööpäevas) ka üksikannusena sildenafili (25 mg, 50 mg või 100 mg), seostati seda vererõhu (isteesendis) täiendava alanemisega 5,4 mmHg võrra või vähem (süstoolne/diastoolne vererõhk, keskmine arteriaalne rõhk) võrreldes veritsiguaadi monoterapiaga. Sildenafil erinevate annuste kasutamisel annusest sõltuvaid tulemusi ei täheldatud.

Koosmanustamist ei seostatud kliiniliselt olulise toimega kummagi ravimpreparaadi ekspositsioonile (AUC ja C_{max}).

Veritsiguaadi ja PDE5 inhibiitorite (nagu sildenafil) samaaegset kasutamist ei ole südamepuudulikkusega patsientidel uuritud, mistõttu see ei ole soovitatav, kuna võib suurenda sümptomaatilise hüpotensiooni risk (vt lõik 4.4).

Atsetüülsalitsüülhape

Veritsiguaadi üksikannuse (15 mg) manustamine tervetele uuritavatele ei muutnud atsetüülsalitsüülhappe (500 mg) toimet veritsusajale ega trombotsüütide agregatsioonile. Muutusi veritsusajas ja trombotsüütide agregatsioonis ei täheldatud ka veritsiguaadi (15 mg) monoterapiakorral.

Atsetüülsalitsüülhappe koosmanustamist ei seostatud kliiniliselt olulise toimega veritsiguaadi ekspositsioonile (AUC ja C_{max}).

Varfariin

Korduv veritsiguaadi 10 mg üks kord ööpäevas manustamine tervetele uuritavatele ei muutnud varfariini üksikannuse (25 mg) toimet protrombiinajale ega II, VII ja X faktori aktiivsusele.

Koosmanustamist ei seostatud kliiniliselt olulise toimega kummagi ravimpreparaadi ekspositsioonile (AUC ja C_{max}).

Sakubitriili/valsartaani kombinatsioon

Tervetel uuritavatel ei avaldanud korduv veritsiguaadi 2,5 mg lisamine sakubitriili/valsartaani (97 mg/103 mg) korduvatele annustele mingit lisatoimet vererõhule (isteesendis), võrreldes ainult sakubitriili/valsartaani manustamisega.

Koosmanustamist ei seostatud kliiniliselt olulise toimega kummagi ravimpreparaadi ekspositsioonile (AUC ja C_{max}).

Orgaanilised nitraadid

Veritsiguaadi 10 mg-ni suurendatud annuste korduv manustamine (üks kord ööpäevas) ei muutnud südame pärgarteri haigusega patsientidel oluliselt lühi- ja pikatoimeliste nitraatide (pihustatav nitrogütseriin ja isosorbiitmononitraat) toimet vererõhule (isteesendis). Südamepuudulikkusega patsiendid talusid hästi lühitoimeliste nitraatide samaaegset kasutamist. Veritsiguaadi ja pikatoimeliste nitraatide samaaegse kasutamise kogemused südamepuudulikkusega patsientidel on piiratud (vt lõik 4.4).

Farmakokineetilised koostoimed

Veritsiguaat elimineerub inimese organismist erinevaid teid pidi, peamine tee on glükuroonimine UGT1A9 ja UGT1A1 vahendusel. Veritsiguaat ei mõjuta muude ravimite farmakokineetikat (vt lõik 5.2).

UGT1A9/1A1 inhibiitorid

Veritsiguaat metaboliseerub UGT1A9 ja UGT1A1 vahendusel. Nende UGT-de inhibiitorid võivad suurendada veritsiguaadi ekspositsiooni.

Veritsiguaadi koosmanustamisel mefenaamhappega (nõrk kuni mõõdukas UGT1A9 inhibiitor) ei täheldatud kliiniliselt olulist toimet veritsiguaadi ekspositsioonile.

Kuna ravimi koostoime kliinilistes uuringutes ei ole UGT1A9 või UGT1A9/1A1 tugevat inhibeerimist uuritud (puuduvad vastavad inhibiitorid), siis nende ravimitega koosmanustamise kliinilised toimed ei ole praegu teada.

Samaaegne kasutamine mao pH-d suurendavate ravimpreparaatidega

Kui südamepuudulikkusega patsiendid võtsid veritsiguaati juhiste kohaselt koos toiduga, ei mõjutanud samaaegne ravi mao pH-d suurendavate ravimpreparaatidega, nt prootonpumba inhibiitorite (omeprasool), H₂-retseptori antagonistide või antatsiididega (alumiiniumhüdroksiid / magneesiumhüdroksiid), veritsiguaadi ekspositsiooni (vt lõik 4.2).

Olulised koostoimed puuduvad

Ühe või mitme veritsiguaadi eliminatsiooniteed mõjutava ravimpreparaadi samaaegne manustamine ei avalda veritsiguaadi farmakokineetikale kliiniliselt olulist toimet.

Veritsiguaadi koosmanustamisel ketokonasooli (CYP-i ja transporterite erinevate radade inhibiitor) või rifampitsiiniga (UGT, CYP-i ja transporterite erinevate radade indutseerija) ei täheldatud kliiniliselt olulist toimet veritsiguaadi ekspositsioonile.

Kliiniliselt olulist toimet midasolaami (CYP3A substraat) või digoksiini (P-gp substraat) ekspositsioonile ei täheldatud, kui neid ravimpreparaate manustati koos veritsiguaadiga.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Veritsiguaadi kasutamise kohta rasedatel andmed puuduvad. Loomkatsed on näidanud kahjulikku toimet reproduktiivsusele emasloomale toksiliste annuste juures (vt lõik 5.3). Ettevaatusabinõuna ei tohi veritsiguaati kasutada raseduse ajal ja fertiilses eas naistel, kes ei kasuta rasestumisvastaseid vahendeid.

Imetamine

Veritsiguaadi eritumise kohta rinnapiima, toime kohta rinnaga toidetavale imikule või rinnapiima tekkimisele andmed puuduvad. Veritsiguaati leidub lakteerivate rottide piimas. Riski rinnaga toidetavale lapsele ei saa välistada.

Arvestades imetamise kasu lapsele ja ravist saadavat kasu naisele, tuleb otsustada, kas katkestada rinnaga toitmine või lõpetada/mitte alustada ravi veritsiguaadiga.

Fertiilsus

Veritsiguaadi toime kohta inimese fertiilsusele andmed puuduvad. Uuringus isaste ja emaste rottidega ei täheldatud veritsiguaadi kahjulikku toimet fertiilsusele (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Veritsiguaat mõjutab kergelt autojuhtimise või masinate käsitsemise võimet. Autojuhtimisel ja masinatega töötamisel tuleb arvestada aeg-ajalt esineda võiva peapööritusega.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Ravi ajal kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime oli hüpotensioon (16,4%).

Kõrvaltoimete kokkuvõte tabelina

Veritsiguaadi ohutust hinnati III faasi uuringus VICTORIA, milles osales kokku 2519 veritsiguaadiga (kuni 10 mg üks kord ööpäevas) ravitud patsienti (vt lõik 5.1). Ravi veritsiguaadiga kestis keskmiselt 1 aasta, maksimaalne kestus oli 2,6 aastat.

Kliinilistes uuringutes teatatud kõrvaltoimed on loetletud järgmises tabelis MedDRA organsüsteemi klasside ja esinemissageduste järgi. Esinemissagedused on määratletud järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$) ja väga harv ($< 1/10\ 000$).

Tabel 1. Kõrvaltoimed

MedDRA organsüsteemi klass	Väga sage	Sage
Vere ja lümfisüsteemi häired		aneemia
Närvisüsteemi häired		pearinglus peavalu
Vaskulaarsed häired	hüpotensioon	
Seedetrakti häired		iiveldus düspepsia oksendamine gastroösofageaalne reflukshaigus

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpotensioon

Uuringus VICTORIA alanes süstoolne vererõhk veritsiguaadiga ravitud patsientidel keskmiselt ligikaudu 1...2 mmHg võrra rohkem kui platseebot saanud patsientidel. Hüpotensiooni esines uuringus 16,4%-l veritsiguaadiga ravitud patsientidest, võrreldes 14,9%-ga platseebot saanud patsientidest. See hõlmab ka ortostaatilist hüpotensiooni, millest teatati 1,3%-l veritsiguaadiga ravitud patsientidest võrreldes 1,0%-ga platseebot saanud patsientidest. Sümptomaatilise hüpotensioonist teatati 9,1%-l veritsiguaadiga ravitud patsientidest ja 7,9%-l platseebot saanud patsientidest; seda peeti tõsiseks kõrvaltoimeks 1,2%-l veritsiguaadiga ravitud patsientidest ja 1,5%-l platseebot saanud patsientidest (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Veritsiguaadi üleannustamine võib põhjustada hüpotensiooni. Vajaduse korral tuleb rakendada sümptomaatilist ravi. Tõenäoliselt ei ole veritsiguaat dialüüsiv, kuna seondub ulatuslikult plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: südamehaiguste ravi, teised südamehaiguste korral kasutatavad vasodilataatorid; ATC-kood: C01DX22

Toimemehhanism

Veritsiguaat on lahustuva guanülaadi tsüklaasi (sGC) stimulaator. Südamepuudulikkust seostatakse lämmastikoksiidi (NO) sünteesi häirete ja selle retseptori sGC aktiivsuse vähenemisega. sGC vahendusel tekkiva tsükliilise guanosiinmonofosfaadi (*cyclic guanosine monophosphate*, cGMP) puudulikkus põhjustab müokardi ja veresoonte funktsioonihäireid. Veritsiguaat taastab NO-sGC-cGMP signaalraja, stimuleerides otseselt sGC-d (NO-st sõltumatult ja sellega sünergiliselt), ning suurendab rakusisest cGMP sisaldust, mis võib parandada nii müokardi kui ka veresoonte funktsiooni.

Farmakodünaamilised toimed

Veritsiguaadi farmakodünaamilised toimed vastavad sGC stimulaatori toimemehhanismile, mis seisneb silelihaste relaksatsioonis ja vasodilatatsioonis.

Südamepuudulikkusega patsientidel läbi viidud 12-nädalases platseebokontrolliga, annust väljaselgitavas uuringus (SOCRATES-REDUCED) näidati tavaravile lisatud veritsiguaadi annusest sõltuvat toimet NT-proBNP (südamepuudulikkuse biomarker) sisalduse vähenemisele, võrreldes platseeboga. Uuringus VICTORIA oli 32. nädalal määratud NT-proBNP sisalduse hinnanguline vähenemine (võrreldes uuringueelsete näitajatega) veritsiguaati manustanud patsientidel suurem kui platseebot saanud patsientidel (vt lõik „Kliiniline efektiivsus ja ohutus“).

Südame elektrofüsioloogia

Spetsiaalses QT uuringus stabiilse pärgarterite haigusega patsientidel ei pikendanud veritsiguaadi 10 mg annuse manustamine püsikontsentratsiooni tingimustes kliiniliselt olulisel määral QT-intervalli, st maksimaalne keskmine QTcF-intervall ei pikenenud üle 6 ms (90% CI (*confidence interval*, usaldusvahemik) ülempiir < 10 ms).

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Veritsiguaadi ohutust ja efektiivsust hinnati randomeeritud, paralleelrühmadega, platseebokontrolliga, topeltpimedas, sündmusjuhitud, mitmekeskuselises uuringus (VICTORIA), milles võrreldi veritsiguaati ja platseebot 5050 täiskasvanud patsiendil, kellel oli sümptomaatiline krooniline südamepuudulikkus (NYHA II...IV klass) ja vasaku vatsakese väljutusfraktsioon (*left ventricular ejection fraction*, LVEF) pärast südamepuudulikkuse süvenemise juhtu alla 45%.

Südamepuudulikkuse dekompenseerumise juhuna määratleti hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu 6 kuu jooksul enne randomeerimist või i.v. diureetikumi kasutamine ambulatoorselt 3 kuu jooksul enne randomeerimist.

Patsiendid said ravi veritsiguaadiga (tiitrides säilitusannuseni 10 mg üks kord ööpäevas) või platseeboga, kombinatsioonis muude südamepuudulikkuse ravidega. Ravi alustati veritsiguaadi annusega 2,5 mg üks kord ööpäevas ja seda suurendati ligikaudu 2-nädalaste intervallidega patsiendi taluvuse järgi esmalt annuseni 5 mg üks kord ööpäevas ja seejärel annuseni 10 mg üks kord ööpäevas. Ligikaudu 1 aasta möödudes said 89% veritsiguaadiga ravitud patsientidest ja 91% platseebot saanud patsientidest eesmärgiks seatud 10 mg annust, lisaks muudele südamepuudulikkuse ravidele.

Esmane tulemusnäitaja oli aeg esimese liitulemusnäitajani (kardiovaskulaarne (KV) surm või hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu). Esmase tulemusnäitaja puhul oli jälgimisperioodi mediaanne kestus 11 kuud. Ravi veritsiguaadiga kestis keskmiselt 1 aasta (kuni 2,6 aastat).

Uuritud populatsiooni keskmine vanus oli 67 aastat, 1596 (63%) veritsiguaadiga ravitud patsienti olid 65-aastased või vanemad ja 783 (31%) veritsiguaadiga ravitud patsienti olid 75-aastased või vanemad. Randeerimisel oli 58,9% patsientidest haiguse NYHA II klass, 39,7% patsientidest NYHA III klass ja 1,3% patsientidest NYHA IV klass. Keskmine LVEF oli 28,9%, ligikaudu pooltel patsientidest oli LVEF < 30% ja 14,3% patsientidest jäi LVEF vahemikku 40...45%. Kõige sagedamad anamneesis olevad haigusseisundid peale südamepuudulikkuse olid hüpertensioon (79%), südame isheemiatõbi (58%), hüperlipideemia (57%), diabeet (47%), kodade virvendusarütmia (45%) ja müokardiinfarkt (42%). Randeerimisel oli keskmine eGFR 62 ml/min/1,73 m² (88% patsientidest > 30 ml/min/1,73 m²; 10% patsientidest ≤ 30 ml/min/1,73 m²). Uuringusse VICTORIA kaasati 67% patsientidest 3 kuu jooksul pärast hospitaliseerimist südamepuudulikkuse tõttu; 17% kaasati 3...6 kuu jooksul pärast hospitaliseerimist südamepuudulikkuse tõttu ja 16% kaasati 3 kuu jooksul pärast ambulatoorset ravi i.v. diureetikumidega. Randeerimisel oli NT-proBNP mediaansisaldus 2,816 pg/ml.

Uuringueelselt said enam kui 99% patsientidest südamepuudulikkuse ravi, sh beetablokaatoreid (93%), angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitoreid või angiotensiin II retseptori blokaatoreid (ARB) (73%), mineralokortikoidi retseptori antagonistide (MRA) (70%), angiotensiini retseptori ja neprilüsiini inhibiitori kombinatsiooni (ARNI) (15%), ivabradiini (6%), kasutati implanteeritavaid südamedefibrillaatoreid (28%) ja biventrükulaarseid südamestimulaatoreid (15%). 91% patsientidest said kahte või enamat ravimit südamepuudulikkuse vastu (beetablokaatorit, mõnda reniin-angiotensiinsüsteemi [RAS] inhibiitorit või MRA-d) ja 60% patsientidest said ravi kõigi kolmega. 3% patsientidest said ravi naatriumi-glükoosi kaastransporter 2 (*sodium glucose co-transporter 2*, SGLT2) inhibiitoriga.

Juhupõhise analüüsi põhjal vähendas veritsiguaat võrreldes platseeboga riski KV surma tekkeks või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiseks. Kogu uuringu ajal oli veritsiguaadi annualiseeritud absoluutne riskide vähenemine (*absolute risk reduction*, ARR) 4,2% võrreldes platseeboga. Seega tuleks ühe esmase tulemusnäitajana määratletud juhu ennetamiseks ravida 24 patsienti keskmiselt 1 aasta jooksul. Ravi tulemusena vähenes KV surma tekkerisk, südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimine; üldsuremus või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimine; südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiste koguarv (vt tabel 2 ja joonis 1).

Tabel 2. Ravi tulemuse mõju esmasele liittulemusnäitajale, selle komponentidele ja teistele tulemusnäitajatele

	Veritsiguaat N = 2526	Platseebo N = 2524	Ravi võrdlus
	n (%) [% aastas ¹]	n (%) [% aastas ¹]	Riskitiheduste suhe (95% CI) ² [annualiseeritud ARR %] ⁴
Esmane tulemusnäitaja			
Liittulemusnäitaja: KV surm või hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
KV surm	206 (8,2)	225 (8,9)	
Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu	691 (27,4)	747 (29,6)	
Teised tulemusnäitajad			
KV surm	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Liittulemusnäitaja: üldsuresus või hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu ⁵	957 (37,9) [35,9]	1032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiste (esmased ja korduvad) koguarv	1223 [38,3]	1336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Patsientide hulk 100 patsientaasta kohta, kellel esines nimetatud tulemusnäitaja.

² Riskitiheduste suhe (veritsiguaat võrreldes platseeboga) ja usaldusvahemik Coxi võrdeliste riskide mudeli järgi.

³ Logaritmilisest astaktestist. p-väärtust kohaldatakse ainult HR-i (riskitiheduste suhe, *hazard ratio*) puhul ja mitte annualiseeritud ARR-i puhul.

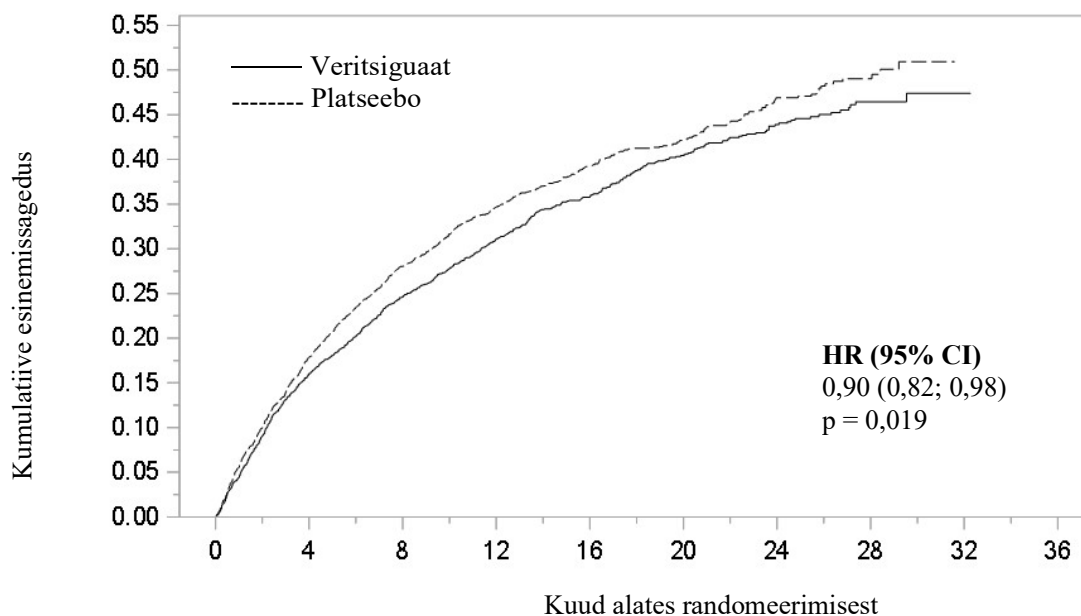
⁴ Annualiseeritud absoluutne riskide vähenemine, arvatud aastase protsendimäära (%) erinevusena (platseebo-veritsiguaat).

⁵ Patsientide puhul, kellel esines mitu juhtu, võetakse liittulemusnäitaja arvutamisel arvesse ainult esimene juht.

⁶ Riskitiheduste suhe (veritsiguaat võrreldes platseeboga) ja usaldusvahemik Anderseni-Gilli mudeli järgi.

N = patsientide arv ravikavatsuslikus (*Intent-to-treat*, ITT) populatsioonis; n = nende patsientide arv, kellel esines juht.

Joonis 1. Esmase liittulemusnäitaja Kaplani-Meieri kõver: aeg esimese KV surmani või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiseni

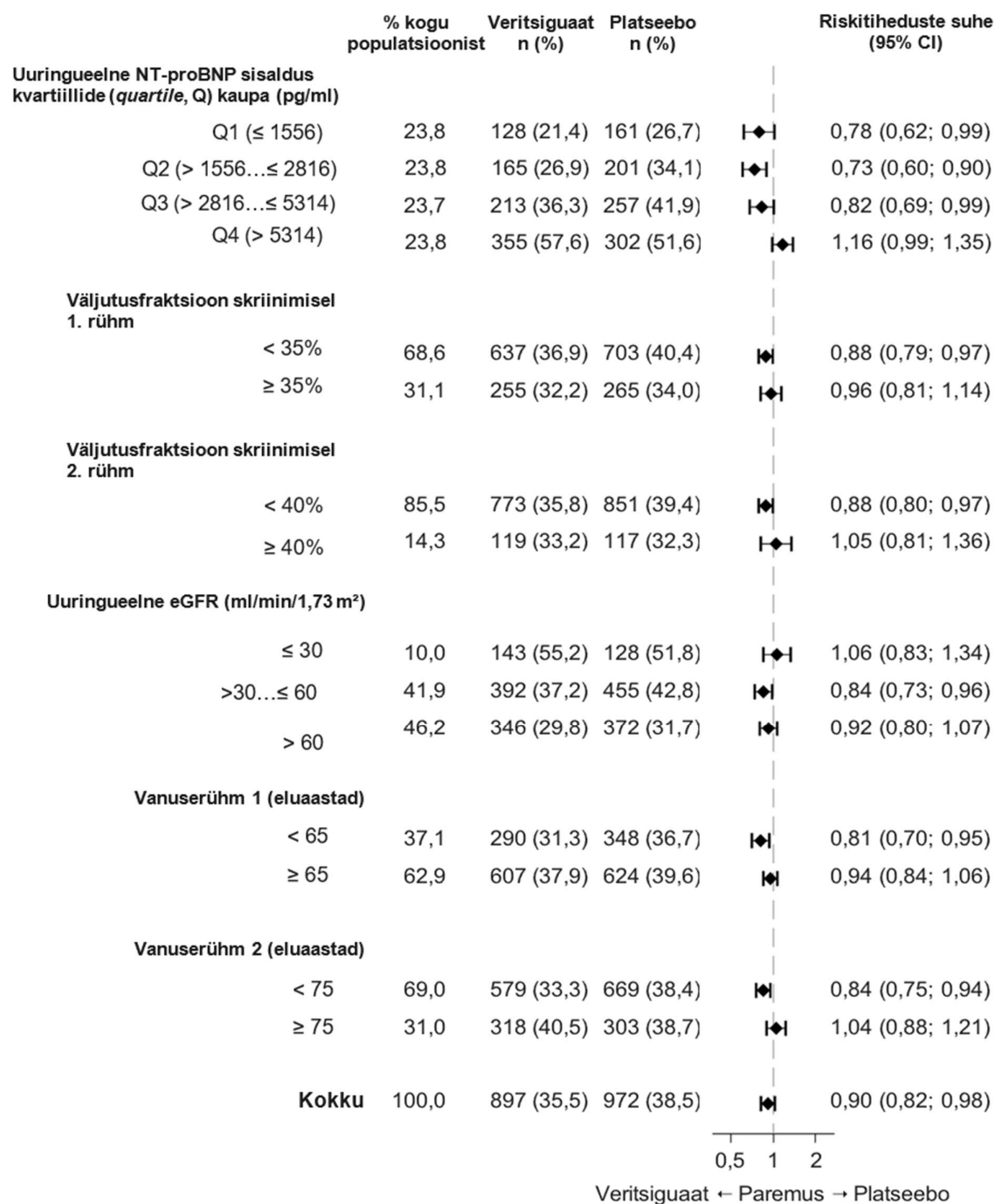


Riskiga patsiendid

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

Hinnati paljude näitajate – demograafilised andmed, uuringueelsed haigusnäitajad ja uuringueelselt samaaegselt manustatud ravimid – mõju tulemusnäitajatele. Esmase liittulemusnäitaja tulemused olid kõigis alarühmades üldiselt sarnased. Eelmäaratletud alarühma analüüsi andmed on esitatud joonisel 2.

Joonis 2. Esmane liitlulemusnäitaja (aeg esimese KV surmani või südamepuudulikkuse tõttu hospitaliseerimiseni) – eelmääratletud alarühmade analüüside tulemused



Väga kõrge NT-proBNP sisaldusega patsientide seisund ei pruugi olla täielikult stabiliseerunud ja nende veremaht organismis ning diureetiline ravi vajavad täiendavat optimeerimist (vt lõigud 4.1 ja 4.2).

Lapsed

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Verquvoga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta vasaku vatsakese puudulikkuse ravis (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Üldine teave

Veritsiguaadi farmakokineetika (FK) on ajast sõltumatu ja toiduga manustamisel väikese kuni mõõduka varieeruvusega. Tervetel vabatahtlikel on farmakokineetika annusega proportsionaalne, südamepuudulikkusega patsientidel on farmakokineetika annusega veidi vähem proportsionaalne. Veritsiguaat kumuleerub plasmas kuni 155...171% ja saavutab farmakokineetilise püsikontsentratsiooni ligikaudu 6 päeva pärast. Tabelis 3 on esitatud veritsiguaadi farmakokineetika keskmised parameetrid püsikontsentratsiooni tingimustes südamepuudulikkusega patsientidel. Südamepuudulikkusega patsientidel on ekspositsioon püsikontsentratsiooni tingimustes hinnanguliselt ligikaudu 20% suurem kui tervetel vabatahtlikel.

Tabel 3. Populatsiooni farmakokineetilisel mudelil põhinevad plasma farmakokineetika parameetrite geomeetrisel keskmised (variatsioonikordaja %, *coefficient of variation CV*) püsikontsentratsiooni tingimustes südamepuudulikkusega patsientidel, kes said 2,5 mg, 5 mg või 10 mg veritsiguaati (N = 2321)

FK parameeter	2,5 mg	5 mg	10 mg
C _{max} (µg/l)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC (µg•h/l)	2300 (33,9)	3850 (33,9)	6680 (33,9)

Imendumine

Veritsiguaadi absoluutne biosaadavus on koos toiduga manustamisel suur (93%). Biosaadavus (AUC) ja maksimaalne sisaldus vereplasmas (C_{max}) on purustatud tableti (segatuna veega) ja terve tableti suukaudsel manustamisel sarnased (vt lõik 4.2).

Toiduga manustamine

Veritsiguaadi manustamine rasvarikka ja suure energiasaldusega toiduga pikendab T_{max}-i saabumist ligikaudu 1 tunnist (tühja kõhuga) kuni ligikaudu 4 tunnini (täis kõhuga), vähendab FK varieeruvust ja suurendab veritsiguaadi ekspositsiooni 5 mg tableti puhul 19% (AUC) ning 9% (C_{max}) ja 10 mg tableti puhul 44% (AUC) ja 41% (C_{max}) võrreldes manustamisel tühja kõhuga. Sarnased tulemused saavutati veritsiguaadi manustamisel väikese rasvasisalduse ja süsivesikuterikka toiduga. Seetõttu tuleb Verquvot võtta koos toiduga (vt lõik 4.2).

Jaotumine

Veritsiguaadi keskmine jaotusruumala püsikontsentratsiooni tingimustes oli tervetel uuritavatel ligikaudu 44 l. Veritsiguaat seondub plasmavalkudega ligikaudu 98% ulatuses, põhiliselt seerumi albumiiniga. Neeru- ja maksakahjustus ei mõjuta veritsiguaadi seondumist plasmavalkudega.

Biotransformatsioon

Veritsiguaadi peamine biotransformatsioonirada on glükuroonimine, mille tulemusel tekib N-glükuroonid, mis on farmakoloogiliselt inaktiivne ja peamine ravimiga seotud komponent vereplasmas, moodustades 72% kogu ravimiga seotud AUC-st, lähteravim veritsiguaat moodustas 28% kogu ravimiga seotud AUC-st. N-glükuroonimise katalüsaatorid on peamiselt UGT1A9 ja ka UGT1A1. Vähesel määral (< 5%) metaboliseeritakse veritsiguaati ka CYP-i vahendusel.

Arvestades veritsiguaadi indiviididevahelist madalat kuni mõõdukat varieeruvust, ei ole UGT-ga seotud geneetilise polümorfismi võimalikku mõju uuritud (vt tabel 3). Veritsiguaadi annuse tiitrimine vähendab ekspositsiooni võimaliku muutuse kliinilist mõju (vt lõik 4.2).

Eritumine

Veritsiguaadi kliirens on aeglane (tervetel uuritavatel 1,6 l/h). Poolväärtusaeg on tervetel uuritavatel ligikaudu 20 tundi ja südamepuudulikkusega patsientidel 30 tundi. Pärast [¹⁴C]-veritsiguaadi suukaudset manustamist tervetele uuritavatele eritus ligikaudu 53% annusest uriiniga (peamiselt N-glükuroniidina) ja 45% annusest roojaga (peamiselt veritsiguaadina, tõenäoliselt N-glükuroniidi eritumisel sappi, millele järgnes seedetrakti mikrofloora abil hüdrolüüsimine tagasi veritsiguaadiks).

Patsientide erirühmad

Neerukahjustus

Südamepuudulikkusega patsientidel, kellel oli kerge, mõõdukas või raske neerukahjustus, mis ei vajanud dialüüsi, suurenes veritsiguaadi keskmine ekspositsioon (AUC) vastavalt 5%, 13% ja 20% võrreldes normaalse neerufunktsiooniga patsientidega. Selliseid ekspositsioonide erinevusi ei peeta kliiniliselt olulisteks. Veritsiguaadi farmakokineetikat ei ole uuritud patsientidel, kellel oli eGFR ravi alustamisel < 15 ml/min/1,73 m² või kes said dialüüsi (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Spetsiaalses kliinilises farmakoloogia uuringus muidu tervetel, kuid kerge, mõõduka või raske neerukahjustusega osalejatel oli veritsiguaadi keskmine ekspositsioon (seondumata ravimi AUC, normaliseeritud kehakaalu järgi) pärast ühekordse annuse manustamist vastavalt 8%, 73% ja 143% suurem kui tervetel osalejatel.

Ilmne lahknevus neerukahjustuse mõjus veritsiguaadi ekspositsioonile spetsiaalses kliinilises farmakoloogia uuringus ja südamepuudulikkusega patsientide analüüsis, võib olla tingitud uuringute erinevast ülesehitusest ja suurusest.

Maksakahjustus

Kerge maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass A) patsientidel ei täheldatud olulist ekspositsiooni suurenemist (seondumata ravimi AUC), keskmine veritsiguaadi ekspositsioon oli neil 21% suurem võrrelduna normaalse maksafunktsiooniga tervete uuritavatega. Mõõduka maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass B) patsientidel oli keskmine veritsiguaadi ekspositsioon ligikaudu 47% suurem võrrelduna normaalse maksafunktsiooniga tervete uuritavatega. Veritsiguaadi farmakokineetikat ei ole uuritud raske maksakahjustusega (Childi-Pugh' klass C) patsientidel (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

Vanuse, kehakaalu, soo, etnilise kuuluvuse, rassi ja uuringueelse NT-proBNP sisalduse mõju

Veritsiguaadi integreeritud populatsiooni farmakokineetika analüüs südamepuudulikkusega patsientide kohta näitas, et vanus (23...98 aastat), kehakaal, sugu, etniline kuuluvus, rass või NT-proBNP sisaldus ei oma kliiniliselt olulist mõju veritsiguaadi farmakokineetikale (vt lõik 5.1)

Lapsed

Lastel ei ole veritsiguaadiga uuringuid veel läbi viidud.

Ravimite koostoimete hindamine *in vitro*

Veritsiguaat on nii UGT1A9 kui ka UGT1A1 substraat (vt lõik 4.5). *In vitro* uuringud näitavad, et kliiniliselt oluliste kontsentratsioonide juures ei ole veritsiguaat ja selle metaboliit N-glükuroniid oluliste CYP-i isovormide (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ja 3A4) või UGT isovormide (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 ja 2B7) inhibiitorid ega CYP1A2, 2B6 ja 3A4 indutseerijad.

Veritsiguaat on P-glükoproteiini (P-gp) ja rinnavähi resistentsusvalgu (BCRP) transporterite substraat ning ei ole orgaaniliste katioonide transporteri (OCT1) ega orgaanilisi anioone transportivate polüpeptiidide (OATP1B1, OATP1B3) substraat. Veritsiguaat ja selle metaboliit N-glükuroniid ei ole kliiniliselt oluliste kontsentratsioonide juures ravimi transporterite, sh P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ja MATE2K, inhibiitorid.

Kokkuvõttes näitavad need andmed, et veritsiguaadi manustamine ei mõjuta tõenäoliselt samaaegselt manustatavate ravimite (mis on nimetatud ensüümide või transporterite substraadid) farmakokineetikat.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ning isas- ja emasloomade fertiilsuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Korduvtoksilisuse uuringus iseloomustasid toksikoloogilist profiili võimendunud farmakodünaamikaga kaasnevad toimed. Kõigil uuritud liikidel täheldati silelihaste relaksatsiooniga kaasnevaid hemodünaamilisi ja seedetraktiga seotud toimeid.

Kiiresti kasvavatel noortel rottidel täheldati pöörduvaid toimeid luudele, nt kasvuplaadi hüpertroofiat ja hüperostoosi ning metafüüsi ja diafüüsi ümberkujunemist. Neid toimeid ei täheldatud veritsiguaadi pikaajalisel manustamisel täiskasvanud rottidele ja peaaegu täiskasvanud koertele.

Tiinetel rottidel tehtud uuringus ilmnes, et veritsiguaat kandub platsenta kaudu üle lootele. Arengutoksilisuse uuringutes rottidel, milles veritsiguaati manustati suukaudselt organogeneesi ajal, ei täheldatud arengutoksilisust annustes, mille manustamisel oli ekspositsioon vähemalt 21 korda suurem kui ekspositsioon inimestel (põhineb seondumata ravimi AUC-l) maksimaalse inimesele soovitatava annuse 10 mg puhul. Kүүлikutel täheldati hiliseid aborte ja resorptsioone emasloomale toksilistes annustes, mis olid ≥ 6 korda suuremad kui ekspositsioon inimesel maksimaalse inimesele soovitatava annuse puhul. Pre-/postnataalse toksilisuse uuringus vähendasid emasloomale toksilised annused poegade kaaluivet, mille tagajärjel hilines veidi lõikehammaste lõikumine ja tupe avanemine. Seda täheldati ligikaudu ≥ 21 korda suurema ekspositsiooni korral, kui inimestel maksimaalse inimesele soovitatava annuse puhul. Surnultsündide esinemissageduse suurenemist ja poegade elulemuse vähenemist ning suguti ja eesnaha eraldumise hilinemist täheldati 49 korda suurema ekspositsiooni korral, kui inimestel maksimaalse inimesele soovitatava annuse puhul.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti tuum

Mikrokristalliline tselluloos
Naatriumkroskarmelloos
Hüpromelloos 2910
Laktoosmonohüdraat
Magneesiumstearaat
Naatriumlaurüülsulfaat

Õhuke polümeerikate

Hüpromelloos 2910
Talk
Titaandioksiid (E 171)
Punane raudoksiid (E 172) (ainult Verquvo 5 mg tablettides)
Kollane raudoksiid (E 172) (ainult Verquvo 10 mg tablettides)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

PVC/PVDC/alumiiniumfooliumist blistrid karpides, mis sisaldavad 14, 28 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti; või perforeeritud, üksikannuselised blistrid karpides, mis sisaldavad 10×1 või 100×1 õhukese polümeerikattega tabletti.

PP/alumiiniumfooliumist blistrid karpides, mis sisaldavad 14, 28 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti; või perforeeritud, üksikannuselised blistrid karpides, mis sisaldavad 10×1 või 100×1 õhukese polümeerikattega tabletti.

Keeratava PP-korgiga HDPE-pudel, mis sisaldab 100 õhukese polümeerikattega tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

EU/1/21/1561/023–033

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloo esmase väljastamise kuupäev:

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis. Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP 2,5 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vericiguatum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 2,5 mg veritsiguaati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 tabletti
28 tabletti
98 tabletti
10 × 1 tablett
100 × 1 tablett
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1561/001 – 14 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/002 – 28 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/003 – 98 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/004 – 10 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/005 – 100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/006 – 14 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/007 – 28 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/008 – 98 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/009 – 10 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister PP/Al)
EU/1/21/1561/010 – 100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister PP/Al)
EU/1/21/1561/011 – 100 õhukese polümeerikattega tabletti	(pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Verquvo 2,5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER 2,5 MG – PAKENDID 14, 28, 98 ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 2,5 mg tabletid
vericiguatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

E T K N R L P

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

**BLISTER (PERFOREERITUD, ÜKSIKANNUSELINE) 2,5 MG – PAKENDID 10 × 1, 100 × 1
ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETIGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 2,5 mg tabletid
vericiguatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI ETIKETT 2,5 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vericiguatum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 2,5 mg veritsiguaati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADDRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1561/011 – 100 õhukese polümeerikattega tabletti (pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP 5 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vericiguatum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg veritsiguaati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 tabletti
28 tabletti
98 tabletti
10 × 1 tablett
100 × 1 tablett
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1561/012 – 14 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/013 – 28 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/014 – 98 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/015 – 10 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/016 – 100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/017 – 14 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/018 – 28 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/019 – 98 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/020 – 10 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister PP/Al)
EU/1/21/1561/021 – 100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister PP/Al)
EU/1/21/1561/022 – 100 õhukese polümeerikattega tabletti	(pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Verquvo 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vötkood

Lisatud on 2D-vötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVID ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER 5 MG – PAKENDID 14, 28, 98 ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 5 mg tabletid
vericiguatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

E T K N R L P

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

**BLISTER (PERFOREERITUD, ÜKSIKANNUSELINE) 5 MG – PAKENDID 10 × 1, 100 × 1
ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETIGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 5 mg tabletid
vericiguatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI ETIKETT 5 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vericiguatum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg veritsiguaati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1561/022 – 100 õhukese polümeerikattega tabletti (pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISKARP 10 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vericiguatum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg veritsiguaati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 tabletti
28 tabletti
98 tabletti
10 × 1 tablett
100 × 1 tablett
100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1561/023 – 14 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/024 – 28 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/025 – 98 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/026 – 10 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/027 – 100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister, PVC/PVDC/Al)
EU/1/21/1561/028 – 14 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/029 – 28 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/030 – 98 õhukese polümeerikattega tabletti	(blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/031 – 10 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister PP/Al)
EU/1/21/1561/032 – 100 × 1 õhukese polümeerikattega tablett	(perforeeritud, üksikannuseline blister PP/Al)
EU/1/21/1561/033 – 100 õhukese polümeerikattega tabletti	(pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Verquvo 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-võtkood

Lisatud on 2D-võtkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVID ANDMED

PC
SN
NN

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTER 10 MG – PAKENDID 14, 28, 98 ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETIGA

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 10 mg tabletid
vericiguatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

E T K N R L P

MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

**BLISTER (PERFOREERITUD, ÜKSIKANNUSELINE) 10 MG – PAKENDID 10 × 1, 100 × 1
ÕHUKESE POLÜMEERIKATTEGA TABLETIGA**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 10 mg tabletid
vericiguatum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Bayer (logo)

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PUDELI ETIKETT 10 MG

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
vericiguatum

2. TOIMEAINE SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg veritsiguaati.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

100 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

12. MÜÜGILOA NUMBER

EU/1/21/1561/033 – 100 õhukese polümeerikattega tabletti (pudel)

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave patsiendile

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid veritsiguaat (*vericiguatum*)

▼ Sellele ravimile kohaldatakse täiendavat järelvalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Te saate sellele kaasa aidata, teatades ravimi kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teatamise kohta vt lõik 4.

Enne ravimi võtmist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Verquvo ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Verquvo võtmist
3. Kuidas Verquvot võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Verquvot säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Verquvo ja milleks seda kasutatakse

Verquvo sisaldab toimeainena veritsiguaati, mis on teatud tüüpi südameravim, mida nimetatakse lahustuva guanülaadi tsüklaasi stimulaatoriks.

Verquvot kasutatakse pikaajalise südamepuudulikkuse raviks täiskasvanutel, kellel on südamepuudulikkuse sümptomid hiljuti süvenenud. Seetõttu olete võinud vajada haiglaravi ja/või teile on manustatud veeni kaudu uriinieritust suurendavat ravimit (diureetikum).

Südamepuudulikkuse korral on teie süda nõrk ega suuda organismi piisavalt verd pumbata. Südamepuudulikkuse mõned tavapärased sümptomid on hingeldamine, väsimus või vedeliku kogunemisest põhjustatud tursed.

2. Mida on vaja teada enne Verquvo võtmist

Verquvot ei tohi võtta

- kui olete veritsiguaadi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes **allergiline**,
- kui võtate mõnda muud ravimit, mis sisaldab **lahustuva guanülaadi tsüklaasi stimulaatorit**, nt riotsiguaati (kasutatakse kõrge vererõhu ravimiseks kopsudes).

Kui mis tahes ülaltoodust kehtib teie kohta, **pidage esmalt nõu oma arstiga** ja ärge seda ravimit võtke.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Verquvo võtmist pidage nõu oma arsti või apteekriga, kui teil on:

- **madal vererõhk**, mille sümptomid on nt peapööritus või minestustunne;
- **rasked neeruprobleemid** või saate **dialüüsi**;

- **rasked maksaprobleemid.**

Lapsed ja noorukid

Ravimit ei tohi anda lastele ja alla 18-aastastele noorukitele, sest seda ravimit ei ole selles vanuserühmas veel uuritud.

Muud ravimid ja Verquvo

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, eriti ravimeid:

- mis kuuluvad lahustuva guanülaadi tsüklaasi stimulaatorite rühma (nt riotsiguaat). Verquvot ei tohi nende ravimite võtmise ajal kasutada. Vt lõik „Verquvot ei tohi võtta“;
- mida kasutatakse kõrge vererõhu ravimiseks kopsudes või ravimeid erektsiooni saamiseks/hoidmiseks. Selliseid ravimeid nimetatakse PDE5 inhibiitoriteks (nt sildenafil, tadalafiil, vardenafiil) ning nende kasutamine ei ole Verquvo võtmise ajal soovitatav;
- mida kasutatakse südamehaiguste, sh rindkerevalu korral ja mida nimetatakse nitraatideks (nt isosorbiitmononitraat).

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Verquvot ei tohi kasutada raseduse ajal, sest ei ole teada, kas see kahjustab sündimata last. Kui on võimalus, et võite rasestuda, arutage oma arstiga, millist usaldusväärset rasestumisvastast vahendit kasutada.

Imetamine

Ei ole teada, kas Verquvo eritub rinnapiima ja võib teie last kahjustada. Arst otsustab koos teiega, kas katkestada rinnaga toitmine või ravi Verquvoga.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui te tunnete selle ravimi kasutamise ajal pearinglust, siis ärge juhtige autot, sõitke jalgrattaga ega töötage masinatega.

Verquvo sisaldab laktoosi ja naatriumi

Ravim sisaldab laktoosi. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne selle ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Verquvot võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Soovitatav **algannus on üks 2,5 mg tablett** üks kord ööpäevas. Seejärel kohandab arst teie annust olenevalt sellest, kui hästi te ravi talute. Tavaliselt suurendab arst annust umbes 2 nädala pärast ühe 5 mg tabletti üks kord ööpäevas ja seejärel (umbes veel 2 nädala pärast) **annuseni üks 10 mg tablett** üks kord ööpäevas, mis on **maksimaalne eesmärgiks seatud annus**.

Kui teil on Verquvo võtmise ajal **madal vererõhk**, võib see põhjustada pearinglust ja minestustunnet ning teie arst võib ajutiselt Verquvo annust vähendada või ravi Verquvoga katkestada.

Võtke üks tablett iga päev samal kellaajal, koos toiduga. Kui te ei saa tervet tabletti alla neelata, võite Verquvo tableti purustada ja veega segada. Segu tuleb manustada kohe pärast valmistamist.

Kui te võtate Verquvot rohkem, kui ette nähtud

Kui te võtate Verquvot rohkem, kui ette nähtud ja teil tekib lõigus 4 loetletud mis tahes kõrvaltoime, võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Kõige tõenäolisem kõrvaltoime on vererõhu alanemine, mis võib põhjustada pearinglust ja minestustunnet.

Kui te unustate Verquvot võtta

Võtke vahelejäädud annus kohe, kui see teile annuse vahelejäämise päeval meenub. Ärge võtke kahekordset annust, kui tablett jäi eelmisel korral võtmata.

Kui te lõpetate Verquvo võtmise

Ärge lõpetage selle ravimi võtmist ilma eelnevalt arstiga rääkimata. Kui lõpetate selle ravimi võtmise, võib teie seisund halveneda.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Võimalikud kõrvaltoimed on järgmised:

Väga sage (võib esineda rohkem kui ühel inimesel 10-st):

- madal vererõhk (hüpotensioon).

Sage (võib esineda kuni ühel inimesel 10-st):

- punaste verelibledede vähesus (aneemia), mis võib põhjustada nahakahvatust, nõrkust või õhupuudust,
- pearinglus,
- peavalu,
- iiveldus ja oksendamine,
- seedehäired (düspepsia),
- kõrvetised (gastroösofageaalne reflukshaigus).

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Verquvot säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja igal blistril või pudelil pärast märget EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Verquvo sisaldab

- Toimeaine on veritsiguaat. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 2,5 mg, 5 mg või 10 mg veritsiguaati.
- Teised koostisosad on:
Tableti tuum: mikrokristalliline tselluloos, naatriumkroskarmelloos, hüpromelloos 2910, laktoosmonohüdraat, magneesiumstearaat, naatriumlaaurüülsulfaat (vt lõik 2 „Verquvo sisaldab laktoosi ja naatriumi“).
Õhuke polümeerikate: hüpromelloos 2910, talk, titaandioksiid (E 171), punane raudoksiid (E 172) (ainult Verquvo 5 mg tablettides), kollane raudoksiid (E 172) (ainult Verquvo 10 mg tablettides).

Kuidas Verquvo välja näeb ja pakendi sisu

Verquvo 2,5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on ümmargused kaksikkumerad ja valged, läbimõelduga 7 mm, mille ühel küljel on märgistus „2.5“ ja teisel küljel „VC“.

Verquvo 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on ümmargused kaksikkumerad ja pruunikaspunased, läbimõelduga 7 mm, mille ühel küljel on märgistus „5“ ja teisel küljel „VC“.

Verquvo 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on ümmargused kaksikkumerad ja kollakasoranžid, läbimõelduga 9 mm, mille ühel küljel on märgistus „10“ ja teisel küljel „VC“.

Verquvo pakendid:

- tabletid on blistrites, karbis on 14, 28 või 98 õhukese polümeerikattega tabletti;
- tabletid on perforeeritud üksikannuselistes blistrites, karbis on 10 × 1 või 100 × 1 õhukese polümeerikattega tabletti;
- 100 õhukese polümeerikattega tabletti sisaldavad pudelid.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Bayer AG
51368 Leverkusen
Saksamaa

Tootja

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

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

Infoleht on viimati uuendatud**Muud teabeallikad**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.