

ANNEXE I
RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés
Verquvo 5 mg comprimés pelliculés
Verquvo 10 mg comprimés pelliculés

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg de vericiguat.

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 58,14 mg de lactose (monohydraté) , voir rubrique 4.4.

Verquvo 5 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 5 mg de vericiguat.

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 55,59 mg de lactose (monohydraté) , voir rubrique 4.4.

Verquvo 10 mg comprimés pelliculés

Chaque comprimé pelliculé contient 10 mg de vericiguat.

Excipient à effet notoire

Chaque comprimé pelliculé contient 111,15 mg de lactose (monohydraté) , voir rubrique 4.4.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé (comprimé)

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé blanc, rond, biconvexe, d'un diamètre de 7 mm, portant l'inscription « 2.5 » sur une face et « VC » sur l'autre face.

Verquvo 5 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé rouge-brun, rond, biconvexe, d'un diamètre de 7 mm, portant l'inscription « 5 » sur une face et « VC » sur l'autre face.

Verquvo 10 mg comprimés pelliculés

Comprimé pelliculé jaune orangé, rond, biconvexe, d'un diamètre de 9 mm, portant l'inscription « 10 » sur une face et « VC » sur l'autre face.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Verquvo est indiqué dans le traitement de l'insuffisance cardiaque chronique symptomatique chez les patients adultes à fraction d'éjection réduite stabilisés après une décompensation récente ayant nécessité un traitement IV (voir rubrique 5.1).

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Le vericiguat est administré en association avec d'autres thérapies de l'insuffisance cardiaque.

Avant de débiter le traitement par le vericiguat, il est conseillé d'optimiser le traitement diurétique et le statut volémique afin de stabiliser le patient après la décompensation, en particulier chez les patients présentant des taux très élevés de NTproBNP (voir rubrique 5.1).

La dose initiale recommandée est de 2,5 mg de vericiguat une fois par jour. La dose doit être doublée toutes les 2 semaines environ jusqu'à atteindre la dose cible d'entretien de 10 mg une fois par jour, en fonction de la tolérance du patient.

En cas de problèmes de tolérance (hypotension symptomatique ou pression artérielle systolique [PAS] inférieure à 90 mmHg), une diminution temporaire de la dose ou un arrêt de vericiguat est recommandé (voir rubrique 4.4).

Le traitement ne doit pas être instauré chez les patients présentant une PAS <100 mmHg (voir rubrique 4.4).

Oubli de dose

En cas d'oubli d'une dose, celle-ci doit être prise dès que le patient s'en aperçoit, le jour de l'oubli. Les patients ne doivent pas prendre deux doses de vericiguat le même jour.

Populations particulières

Patients âgés

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients âgés (voir rubriques 5.1 et 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant un débit de filtration glomérulaire estimé (DFGe) ≥ 15 mL/min/1,73 m² (sans dialyse). L'utilisation du vericiguat n'est pas recommandée chez les patients qui présentent un DFGe < 15 mL/min/1,73 m² à l'instauration du traitement ou qui sont sous dialyse (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance hépatique légère ou modérée. L'utilisation du vericiguat n'est pas recommandée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (voir rubriques 4.4 et 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du vericiguat chez les enfants et adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée clinique n'est disponible. Des effets indésirables sur la croissance osseuse ont été observés dans les études non cliniques (voir rubrique 5.3)

Mode d'administration

Voie orale. Verquvo doit être pris pendant les repas (voir rubrique 5.2).

Comprimés écrasés

Pour les patients qui sont dans l'incapacité d'avaler les comprimés entiers, Verquvo peut être écrasé et mélangé à de l'eau immédiatement avant administration (voir rubrique 5.2).

4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.
- Association avec d'autres stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (sGC), tels que le riociguat (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Hypotension symptomatique

Le vericiguat peut provoquer une hypotension symptomatique (voir rubrique 4.8). Les patients présentant une PAS inférieure à 100 mmHg ou une hypotension symptomatique lors de l'instauration du traitement n'ont pas été étudiés.

Le risque d'hypotension symptomatique doit être pris en compte chez les patients présentant une hypovolémie, une obstruction ventriculaire gauche sévère, une hypotension au repos, une dysautonomie, des antécédents d'hypotension ou chez les patients recevant un traitement concomitant par des antihypertenseurs ou des dérivés nitrés (voir rubrique 4.5). En cas de problèmes de tolérance (hypotension symptomatique ou PAS inférieure à 90 mmHg), une diminution temporaire de la dose ou un arrêt du vericiguat est recommandé (voir rubrique 4.2).

L'utilisation concomitante de vericiguat et d'inhibiteurs de la PDE5, tels que le sildénafil, n'a pas été étudiée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque et n'est donc pas recommandée en raison du risque potentiellement accru d'hypotension symptomatique (voir rubrique 4.5).

Insuffisance rénale

Les patients qui présentent un DFGe <15 mL/min/1,73 m² à l'instauration du traitement ou qui sont sous dialyse n'ont pas été étudiés ; par conséquent, le traitement par le vericiguat n'est pas recommandé chez ces patients (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Insuffisance hépatique

Les patients présentant une insuffisance hépatique sévère n'ont pas été étudiés ; par conséquent, le traitement par le vericiguat n'est pas recommandé chez ces patients (voir rubriques 4.2 et 5.2).

Excipients

Lactose

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Interactions pharmacodynamiques

L'administration concomitante du vericiguat avec des substances actives aux effets hémodynamiques n'a pas entraîné d'effet cumulatif (voir rubriques 4.4 et 5.1). Par ailleurs, le vericiguat a réduit la pression artérielle systolique d'environ 1 à 2 mmHg lorsqu'il a été administré en association avec d'autres médicaments utilisés chez les patients présentant une insuffisance cardiaque (voir rubrique 4.8).

Autres stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (sGC)

Le vericiguat est contre-indiqué en cas d'association avec d'autres stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (sGC), tels que le riociguat (voir rubrique 4.3).

Inhibiteurs de la PDE5

L'administration de doses uniques de sildénafil (25, 50 ou 100 mg) ajoutées à des doses multiples de vericiguat (10 mg) une fois par jour chez des sujets sains a été associée à une réduction supplémentaire de la pression artérielle (PA) en position assise inférieure ou égale à 5,4 mmHg (PA systolique/diastolique, pression artérielle moyenne [PAM]) en comparaison à une administration du vericiguat seul. Aucune tendance dépendante de la dose n'a été observée avec les différentes doses de sildénafil.

L'administration concomitante des deux substances n'a pas été associée à un effet cliniquement significatif sur l'exposition (ASC et C_{max}) à l'un ou l'autre des médicaments.

L'utilisation concomitante de vericiguat et d'inhibiteurs de la PDE5, tels que le sildénafil, n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et n'est donc pas recommandée en raison du risque potentiellement accru d'hypotension symptomatique (voir rubrique 4.4).

Acide acétylsalicylique

L'administration d'une dose unique de vericiguat (15 mg) chez des sujets sains n'a pas affecté l'effet de l'acide acétylsalicylique (500 mg) sur le temps de saignement ni sur l'agrégation plaquettaire. Le temps de saignement et l'agrégation plaquettaire n'ont pas été modifiés par le traitement par vericiguat (15 mg) seul.

L'administration concomitante d'acide acétylsalicylique n'a pas été associée à un effet cliniquement significatif sur l'exposition (ASC et C_{max}) au vericiguat.

Warfarine

L'administration de doses multiples de vericiguat (10 mg) une fois par jour chez des sujets sains n'a pas modifié l'effet d'une dose unique de warfarine (25 mg) sur le temps de prothrombine et l'activité des facteurs II, VII et X.

L'administration concomitante des deux substances n'a pas été associée à un effet cliniquement significatif sur l'exposition (ASC et C_{max}) à l'un ou l'autre des médicaments.

Utilisation combinée de sacubitril/valsartan

L'administration de doses multiples de vericiguat (2,5 mg) en association à des doses multiples de sacubitril/valsartan (97/103 mg) chez des sujets sains en position assise n'a pas eu d'effet supplémentaire sur la pression artérielle en position assise par comparaison avec une administration de sacubitril/valsartan seuls.

L'administration concomitante des deux substances n'a pas été associée à un effet cliniquement significatif sur l'exposition (ASC et C_{max}) à l'un ou l'autre des médicaments.

Dérivés nitrés

L'administration concomitante de doses multiples de vericiguat jusqu'à 10 mg une fois par jour n'a pas altéré significativement les effets des dérivés nitrés à courte et longue durée d'action (trinitrine en

pulvérisation buccale et mononitrate d'isosorbide [MNIS]) sur la pression artérielle en position assise chez les patients présentant une coronaropathie. Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, l'utilisation concomitante de dérivés nitrés à courte durée d'action a été bien tolérée. L'expérience est limitée sur l'utilisation concomitante de vericiguat et de dérivés nitrés à longue durée d'action chez les patients présentant une insuffisance cardiaque (voir rubrique 4.4).

Interactions pharmacocinétiques

Le vericiguat est éliminé par de multiples voies chez l'être humain. La voie prédominante est la glucuroconjugaison via l'UGT1A9 et l'UGT1A1, et le vericiguat n'affecte pas la pharmacocinétique des autres médicaments (voir rubrique 5.2).

Inhibiteurs de l'UGT1A9 /1A1

Le vericiguat est métabolisé par l'UGT1A9 et l'UGT1A1. Les inhibiteurs de ces UGT peuvent entraîner une augmentation d'exposition au vericiguat.

Aucun effet cliniquement significatif sur l'exposition au vericiguat n'a été observé lorsque le vericiguat a été administré en association avec l'acide méfénamique (inhibiteur faible à modéré de l'UGT1A9). La forte inhibition de l'UGT1A9 ou l'inhibition combinée de l'UGT1A9/1A1 n'ayant pas été testées dans les études cliniques d'interaction médicamenteuse en raison du manque d'inhibiteurs disponibles, les conséquences cliniques de l'administration concomitante du vericiguat avec ces médicaments sont actuellement inconnues.

Utilisation en association avec des médicaments augmentant le pH gastrique

Les traitements concomitants par des médicaments augmentant le pH gastrique, tels que les inhibiteurs de la pompe à protons (oméprazole), les antagonistes des récepteurs H2 ou les anti-acides (hydroxyde d'aluminium/hydroxyde de magnésium), n'ont pas eu d'effet sur l'exposition au vericiguat lorsque celui-ci était pris pendant les repas conformément aux instructions, chez les patients présentant une insuffisance cardiaque (voir rubrique 4.2).

Absence d'interactions significatives

L'administration concomitante de médicaments affectant une ou plusieurs des voies d'élimination du vericiguat n'a pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du vericiguat.

Aucun effet cliniquement significatif sur l'exposition au vericiguat n'a été observé lorsqu'il a été administré en association avec le kétoconazole (inhibiteur de multiples voies de CYP et transporteurs), ou la rifampicine (inducteur de multiples voies d'UGT, CYP et transporteurs).

Aucun effet cliniquement significatif sur l'exposition au midazolam (substrat du CYP3A) ou à la digoxine (substrat de la P-gp) n'a été observé lors de l'administration concomitante du vericiguat avec ces médicaments.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Il n'existe pas de données sur l'utilisation du vericiguat chez la femme enceinte. Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction en présence de toxicité maternelle (voir rubrique 5.3). Par précaution, le vericiguat ne doit pas être utilisé pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de contraception.

Allaitement

Aucune information n'est disponible concernant la présence du vericiguat dans le lait maternel, les effets sur le nourrisson allaité ou les effets sur la production du lait. Le vericiguat est retrouvé dans le lait des rates allaitantes. Un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

La décision doit être prise soit d'interrompre l'allaitement soit d'interrompre/de s'abstenir du traitement par vericiguat, en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant au regard du bénéfice du traitement pour la femme.

Fertilité

Aucune donnée n'est disponible concernant les effets du vericiguat sur la fertilité humaine. Dans une étude réalisée chez des rats mâles et femelles, aucune altération de la fertilité par le vericiguat n'a été mise en évidence (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le vericiguat a une influence mineure sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. En cas de conduite de véhicules ou d'utilisation de machines, la survenue occasionnelle de sensations vertigineuses doit être prise en compte.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de tolérance

L'effet indésirable signalé le plus fréquemment pendant le traitement par vericiguat est l'hypotension (16,4 %).

Tableau récapitulatif des effets indésirables

La tolérance du vericiguat a été évaluée dans une étude de phase III (VICTORIA) menée chez un total de 2 519 patients traités par vericiguat (jusqu'à 10 mg une fois par jour) (voir rubrique 5.1). La durée moyenne d'exposition au vericiguat était de 1 an et la durée maximale était de 2,6 ans.

Les effets indésirables rapportés avec le vericiguat dans les études cliniques sont présentés dans le tableau ci-dessous par classe de systèmes d'organes MedDRA et par fréquence. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rare ($< 1/10\ 000$).

Tableau 1 : Effets indésirables

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent
Affections hématologiques et du système lymphatique		Anémie
Affections du système nerveux		Sensation vertigineuse Céphalée
Affections vasculaires	Hypotension	
Affections gastro-intestinales		Nausée Dyspepsie Vomissement Reflux gastro-œsophagien

Description des effets indésirables spécifiques

Hypotension

Durant l'étude VICTORIA, la réduction moyenne de la pression artérielle systolique était supérieure d'environ 1 à 2 mmHg chez les patients ayant reçu le vericiguat par comparaison avec le placebo. Dans l'étude VICTORIA, une hypotension a été signalée chez 16,4 % des patients traités par vericiguat, contre 14,9 % des patients traités par le placebo. Cela inclut également l'hypotension orthostatique, qui a été signalée chez 1,3 % des patients traités par vericiguat, contre 1,0 % des patients traités par le placebo. Une hypotension symptomatique a été rapportée chez 9,1 % des patients traités par vericiguat et 7,9 % des patients traités par le placebo, et a été considérée comme un

événement indésirable grave chez 1,2 % des patients traités par vericiguat et 1,5 % des patients traités par le placebo (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – [voir Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Le surdosage du vericiguat peut entraîner une hypotension. Si nécessaire, un traitement symptomatique devra être mis en place. Il est peu probable que le médicament puisse être éliminé par hémodialyse en raison de sa forte liaison protéique.

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : traitement cardiaque, autres vasodilatateurs en cardiologie,
Code ATC : C01DX22

Mécanisme d'action

Le vericiguat est un stimulateur de la guanylate cyclase soluble (sGC). L'insuffisance cardiaque est associée à une altération de la synthèse du monoxyde d'azote (NO) et à une diminution de l'activité de son récepteur, la sGC. Le déficit en guanosine monophosphate cyclique (GMPc) dérivée de la sGC contribue à la dysfonction myocardique et vasculaire. Le vericiguat corrige le déficit relatif de la voie de signalisation NO-sGC-GMPc en stimulant directement la sGC, indépendamment et en synergie avec le NO, de façon à augmenter les taux de GMPc intracellulaire, ce qui peut améliorer à la fois la fonction myocardique et la fonction vasculaire.

Effets pharmacodynamiques

Les effets pharmacodynamiques du vericiguat concordent avec le mode d'action d'un stimulateur de la sGC, engendrant un relâchement du muscle lisse et une vasodilatation.

Dans une étude de recherche de dose, contrôlée contre placebo, menée sur 12 semaines (SOCRATES-REDUCED) chez des patients présentant une insuffisance cardiaque, le vericiguat a été associé à une réduction dose-dépendante du NT-proBNP, un biomarqueur de l'insuffisance cardiaque, par comparaison avec le placebo, en complément du traitement de référence. Dans l'étude VICTORIA, la réduction estimée du NT-proBNP entre l'inclusion et la semaine 32 a été plus importante chez les patients ayant reçu le vericiguat que sous placebo (voir Efficacité et sécurité cliniques).

Électrophysiologie cardiaque

Dans une étude dédiée sur l'intervalle QT chez des patients atteints d'une coronaropathie stable, l'administration de 10 mg de vericiguat à l'état d'équilibre n'a pas prolongé l'intervalle QT de façon cliniquement significative, c.-à-d. que l'allongement moyen maximal de l'intervalle QTcF n'a pas dépassé 6 ms (limite supérieure de l'IC à 90 % < 10 ms).

Efficacité et sécurité cliniques

La sécurité et l'efficacité du vericiguat ont été évaluées dans un essai multicentrique, randomisé, en groupes parallèles, contrôlé contre placebo, en double aveugle, basé sur la survenue d'événements (étude VICTORIA), qui a comparé le vericiguat à un placebo chez 5 050 patients adultes présentant une insuffisance cardiaque chronique symptomatique (classe II à IV de la NYHA) et une fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG) inférieure à 45 % après un épisode de décompensation de l'insuffisance cardiaque (IC). L'épisode de décompensation de l'IC chronique était défini par une hospitalisation pour insuffisance cardiaque dans les 6 mois précédant la randomisation ou par l'utilisation de diurétiques IV en ambulatoire pour une insuffisance cardiaque dans les 3 mois précédant la randomisation.

Les patients ont été traités jusqu'à atteindre la dose de 10 mg de vericiguat une fois par jour, dose cible pour le traitement d'entretien, ou ont reçu le placebo correspondant en association avec d'autres traitements de l'IC. Le traitement a été instauré à la dose de 2,5 mg de vericiguat une fois par jour et la dose a ensuite été augmentée toutes les 2 semaines environ, pour atteindre une dose de 5 mg une fois par jour, puis une dose de 10 mg une fois par jour, selon la tolérance du patient. Au bout d'un an environ, 89 % des patients traités par vericiguat et 91 % des patients traités par le placebo recevaient la dose cible de 10 mg en complément des autres traitements de l'IC.

Le critère d'évaluation principal était le délai de survenue du premier événement composite regroupant les décès d'origine cardiovasculaire (CV) et les hospitalisations pour IC. La durée médiane de suivi pour le critère d'évaluation principal a été de 11 mois. Les patients sous vericiguat ont été traités sur une durée moyenne de 1 an et une durée maximale de 2,6 ans.

L'âge moyen de la population étudiée était de 67 ans ; au total, 1 596 patients (63 %) traités par vericiguat étaient âgés de 65 ans et plus, et 783 patients (31 %) traités par vericiguat étaient âgés de 75 ans et plus. Lors de la randomisation, 58,9 % des patients étaient catégorisés dans la classe II de la NYHA, 39,7 % dans la classe III de la NYHA et 1,3 % dans la classe IV de la NYHA. La FEVG moyenne était de 28,9 % ; la moitié des patients environ avaient une FEVG < 30 % et 14,3 % des patients avaient une FEVG comprise entre 40 % et 45 %. Les antécédents médicaux rapportés le plus fréquemment, outre l'IC, comprenaient l'hypertension (79 %), la coronaropathie (58 %), l'hyperlipidémie (57 %), le diabète (47 %), la fibrillation atriale (45 %) et l'infarctus du myocarde (42 %). Lors de la randomisation, le DFGe moyen était de 62 mL/min/1,73 m² (88 % des patients > 30 mL/min/1,73 m² ; 10 % des patients ≤ 30 mL/min/1,73 m²). Dans l'étude VICTORIA, 67 % des patients ont été inclus dans les 3 mois suivant une hospitalisation pour IC, 17 % ont été inclus dans les 3 à 6 mois suivant une hospitalisation pour IC et 16 % ont été inclus dans les 3 mois suivant un traitement par diurétiques IV en ambulatoire. Le taux médian de NT-proBNP était de 2 816 pg/mL au moment de la randomisation.

À l'inclusion, plus de 99 % des patients recevaient d'autres traitements de l'IC, incluant les bêtabloquants (93 %), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (ARA) (73 %), les antagonistes des récepteurs des minéralocorticoïdes (ARM) (70 %), un inhibiteur du récepteur de l'angiotensine et de la néprilysine (ARNI) (15 %), l'ivabradine (6 %), les défibrillateurs cardiaques implantables (28 %) et les stimulateurs cardiaques biventriculaires (15 %). 91 % des patients recevaient 2 médicaments pour de l'IC ou plus (bêtabloquant, inhibiteur du système rénine-angiotensine [SRA] ou ARM) et 60 % des patients recevaient ces 3 traitements. 3 % des patients étaient traités par un inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2).

Le vericiguat a été supérieur au placebo en termes de réduction du risque de décès d'origine CV ou d'hospitalisation pour IC selon l'analyse du délai de survenue des événements. Sur la durée de l'étude, la réduction absolue du risque (RAR) annualisée a été de 4,2 % avec le vericiguat par comparaison avec le placebo. Par conséquent, il est nécessaire de traiter 24 patients sur une moyenne de 1 an pour prévenir 1 événement correspondant au critère d'évaluation principal. Il a été observé un effet du traitement sur la réduction du risque de décès d'origine CV, les hospitalisations pour IC, la mortalité

toutes causes confondues ou les hospitalisations pour IC et le nombre total d'hospitalisations pour IC (voir le tableau 2 et la figure 1).

Tableau 2 : Effet du traitement au niveau du critère d'évaluation principal composite, de ses composantes et des critères d'évaluation secondaires

	Vericiguat N = 2 526	Placebo N = 2 524	Comparaison entre traitements
	n (%) [% annuel¹]	n (%) [% annuel¹]	Hazard ratio (IC à 95 %)² [RAR annualisée en %]⁴
Critère d'évaluation principal			
Critère composite regroupant les décès d'origine CV et les hospitalisations pour IC ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82 ; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
Décès d'origine CV	206 (8,2)	225 (8,9)	
Hospitalisations pour IC	691 (27,4)	747 (29,6)	
Critères d'évaluation secondaires			
Décès d'origine CV	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81 ; 1,06)
Hospitalisations pour IC	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81 ; 1,00)
Critère composite regroupant la mortalité toutes causes confondues et les hospitalisations pour IC ⁵	957 (37,9) [35,9]	1 032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83 ; 0,98)
Nombre total d'hospitalisations pour IC (premières et récurrentes)	1 223 [38,3]	1 336 [42,4]	0,91 (0,84 ; 0,99) ⁶

¹ Total des patients ayant présenté un événement pour 100 patient-années à risque.

² Hazard ratio (vericiguat sur placebo) et intervalle de confiance issus d'un modèle à risques proportionnels de Cox.

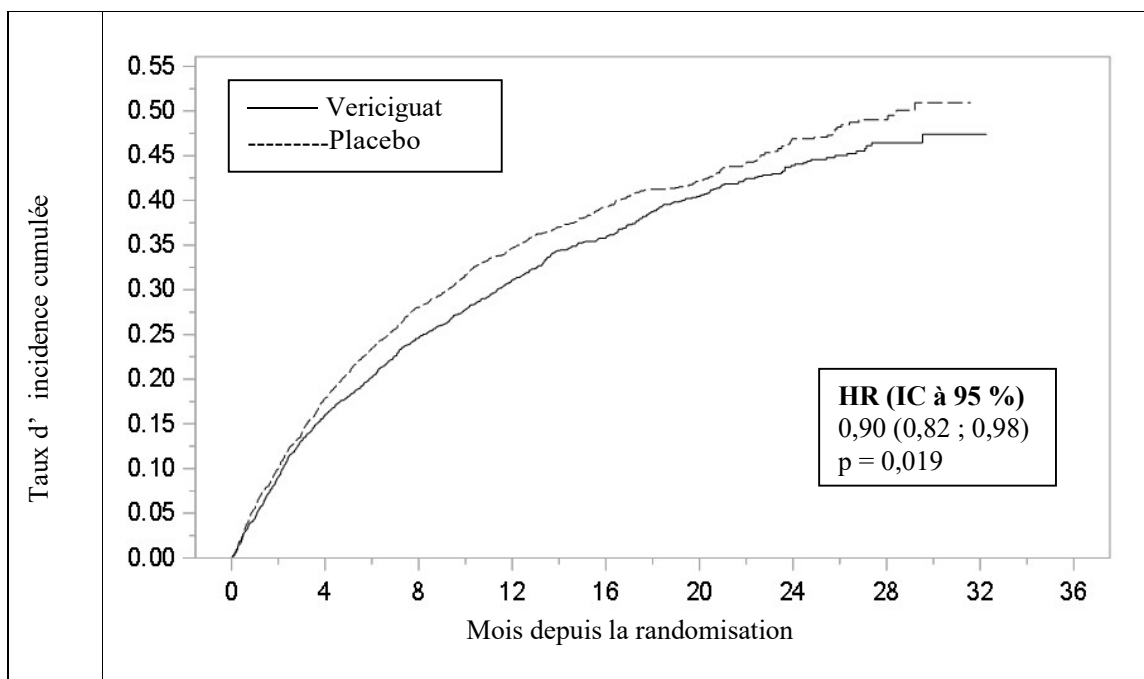
³ Issu du test du log-rank. La valeur de p s'applique au HR uniquement, et non à la RAR annualisée.

⁴ Réduction absolue du risque annualisée, calculée en termes de différence (placebo-vericiguat) du % annuel.

⁵ Pour les patients ayant présenté des événements multiples, seul le premier événement contribuant au critère composite est comptabilisé.

⁶ Hazard ratio (vericiguat sur placebo) et intervalle de confiance issus d'un modèle d'Andersen-Gill. N = nombre de patients dans la population en intention de traiter (ITT) ; n = nombre de patients ayant présenté un événement.

Figure 1 : Courbe de Kaplan-Meier pour le critère d'évaluation principal composite : délai de première survenue d'un décès d'origine CV ou d'une hospitalisation pour IC

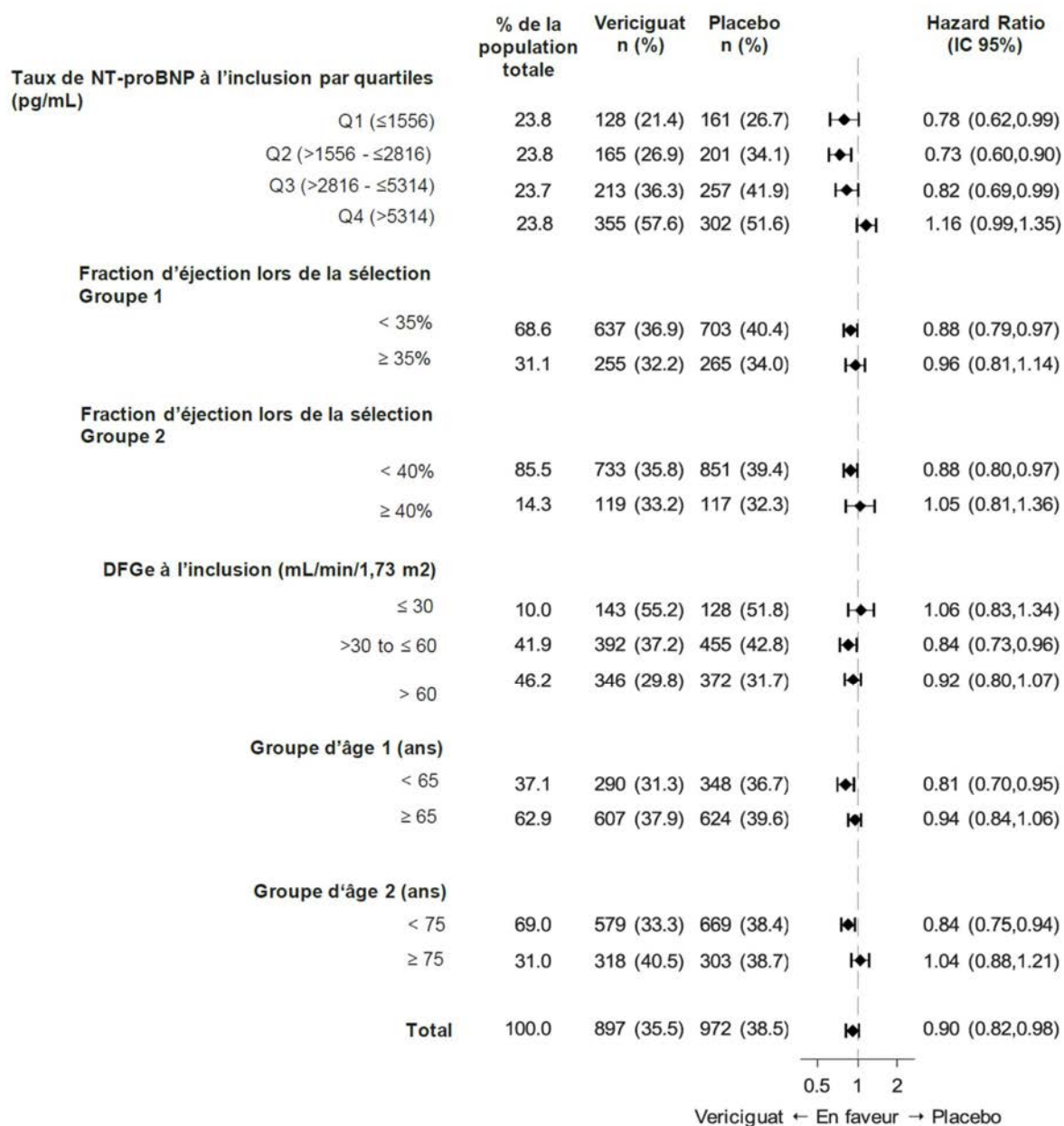


Nombre de sujets à risque

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

Une grande diversité de caractéristiques démographiques, de caractéristiques de la maladie à l'inclusion et de médicaments concomitants à l'inclusion a été examinée afin d'évaluer leur influence sur les résultats. Les résultats du critère d'évaluation principal composite ont été généralement cohérents dans les différents sous-groupes. Les résultats de certaines analyses de sous-groupes pré-spécifiés sont présentés sur la figure 2.

Figure 2 : Critère d'évaluation principal composite (délai de première survenue d'un décès d'origine CV ou d'une hospitalisation pour IC) – sélection d'analyses de sous-groupes pré-spécifiés



Les patients présentant des taux très élevés de NT-proBNP peuvent ne pas être totalement stabilisés et nécessiter une optimisation supplémentaire du statut volémique et du traitement diurétique (voir rubriques 4.1 et 4.2).

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le vericiguat dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique dans le traitement de l'insuffisance ventriculaire gauche (voir rubrique 4.2 pour les informations concernant l'usage pédiatrique).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Introduction générale

Le vericiguat présente une variabilité faible à modérée de ses propriétés pharmacocinétiques indépendantes du temps lorsqu'il est administré pendant les repas. Ses caractéristiques pharmacocinétiques sont proportionnelles à la dose chez les volontaires sains et légèrement moins que proportionnelles à la dose chez les patients présentant une insuffisance cardiaque. Le vericiguat s'accumule dans le plasma jusqu'à 155-171 % et atteint l'état d'équilibre pharmacocinétique au bout de 6 jours environ. Les paramètres pharmacocinétiques moyens du vericiguat dans la population à l'état d'équilibre chez des patients présentant une insuffisance cardiaque sont résumés dans le tableau 3. Il est estimé que l'exposition à l'état d'équilibre est supérieure d'environ 20 % chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque par comparaison avec les volontaires sains.

Tableau 3 : Moyennes géométriques (CV%) des paramètres pharmacocinétiques (PK) dans la population à l'état d'équilibre pour les doses de 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg de vericiguat chez des patients présentant une insuffisance cardiaque (N = 2 321)

Paramètres PK	2,5 mg	5 mg	10 mg
C _{max} (µg/L)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
ASC (µg·h/L)	2 300 (33,9)	3 850 (33,9)	6 680 (33,9)

Absorption

La biodisponibilité absolue du vericiguat est élevée (93 %) lorsqu'il est pris pendant les repas. La biodisponibilité (ASC) et les concentrations plasmatiques maximales (C_{max}) du vericiguat administré par voie orale sous forme de comprimé écrasé dans l'eau sont comparables à celles du comprimé entier (voir rubrique 4.2).

Effet des aliments

L'administration du vericiguat avec un repas à forte teneur lipidique et calorique augmente le T_{max} d'environ 1 heure (à jeun) à environ 4 heures (pendant les repas), réduit la variabilité PK et augmente l'exposition au vericiguat de 19 % (ASC) et 9 % (C_{max}) pour le comprimé de 5 mg, et de 44 % (ASC) et 41 % (C_{max}) pour le comprimé de 10 mg, par comparaison avec une administration à jeun. Des résultats similaires ont été obtenus lorsque le vericiguat a été administré avec un repas à faible teneur lipidique et à forte teneur glucidique. Par conséquent, le vericiguat doit être pris pendant les repas (voir rubrique 4.2).

Distribution

Le volume de distribution moyen du vericiguat à l'état d'équilibre chez les sujets sains est d'environ 44 L. Le taux de liaison du vericiguat avec les protéines plasmatiques est d'environ 98 %, la liaison se faisant principalement avec l'albumine sérique. La liaison du vericiguat avec les protéines plasmatiques n'est pas altérée par l'insuffisance rénale ou hépatique.

Biotransformation

La glucuroconjugaison est la principale voie de biotransformation du vericiguat, conduisant à la formation d'un N-glucuroconjugué, qui est pharmacologiquement inactif et constitue le principal composé lié au médicament dans le plasma, celui-ci représentant 72 % de l'ASC totale liée au médicament, tandis que la substance mère, le vericiguat, représente 28 % de l'ASC totale liée au médicament. La N-glucuroconjugaison est essentiellement catalysée par l'UGT1A9, ainsi que par l'UGT1A1. Le métabolisme lié au CYP représente une voie d'élimination mineure (< 5 %).

L'effet potentiel du polymorphisme génétique relatif à l'UGT n'a pas été étudié étant donné la variabilité interindividuelle faible à modérée du vericiguat (voir tableau 3). Le titrage du vericiguat atténue l'impact clinique des modifications potentielles de l'exposition (voir rubrique 4.2).

Élimination

Le vericiguat est un médicament à faible clairance (1,6 L/h chez les sujets sains). La demi-vie est d'environ 20 heures chez les sujets sains et 30 heures chez les patients présentant une insuffisance cardiaque. Après administration orale de [¹⁴C]-vericiguat chez des sujets sains, environ 53 % de la dose ont été excrétés dans les urines (principalement sous forme de N-glucuroconjugué) et 45 % de la dose ont été excrétés dans les selles (principalement sous forme de vericiguat, ce qui est probablement dû à l'excrétion du N-glucuroconjugué dans la bile suivie d'un retour au vericiguat via une hydrolyse par le microbiote intestinal).

Populations particulières

Insuffisance rénale

Chez les patients présentant une insuffisance cardiaque et une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère ne nécessitant pas de dialyse, l'exposition moyenne (ASC) au vericiguat a été augmentée respectivement de 5 %, 13 % et 20 % en comparaison avec les patients présentant une fonction rénale normale. Ces différences d'exposition ne sont pas considérées comme étant cliniquement pertinentes. La pharmacocinétique du vericiguat n'a pas été étudiée chez les patients présentant un DFGe <15 mL/min/1,73 m² lors de l'instauration du traitement, ni chez les patients sous dialyse (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Dans une étude de pharmacologie clinique dédiée, chez les participants par ailleurs en bonne santé mais présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère, l'exposition moyenne au vericiguat (ASC de la substance non liée normalisée selon le poids) était supérieure respectivement de 8 %, 73 % et 143 % après une dose unique, par comparaison avec les sujets témoins sains.

La divergence apparente entre l'étude de pharmacologie clinique dédiée et l'analyse réalisée chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque concernant l'effet de l'insuffisance rénale sur l'exposition au vericiguat pourrait être imputable aux différences de méthodologie et de taille des études.

Insuffisance hépatique

Aucune augmentation significative de l'exposition (ASC de la substance non liée) n'a été observée chez les sujets présentant une insuffisance hépatique légère (Child-Pugh A), l'exposition moyenne au vericiguat ayant été de 21 % plus élevée que chez les sujets sains ayant une fonction hépatique normale. Chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh B), l'exposition moyenne au vericiguat était supérieure d'environ 47 % par comparaison avec les sujets sains ayant une fonction hépatique normale. La pharmacocinétique du vericiguat n'a pas été étudiée chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C) (voir rubriques 4.2 et 4.4).

Effets de l'âge, du poids, du sexe, du groupe ethnique ou racial et du taux initial de NT-proBNP

D'après une analyse pharmacocinétique de population intégrée sur le vericiguat chez les patients présentant une insuffisance cardiaque, l'âge (23-98 ans), le poids, le sexe, le groupe ethnique ou racial et le taux initial de NT-proBNP n'ont pas d'effet cliniquement significatif sur la pharmacocinétique du vericiguat (voir rubrique 5.1).

Population pédiatrique

Aucune étude n'a encore été réalisée avec le vericiguat chez les patients pédiatriques.

Évaluation *in vitro* des interactions médicamenteuses

Le vericiguat est un substrat de l'UGT1A9, ainsi que de l'UGT1A1 (voir rubrique 4.5). Les études *in vitro* indiquent que le vericiguat et son N-glucuroconjugué ne sont pas des inhibiteurs des principales isoformes du CYP (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 et 3A4) ou des isoformes de

l'UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 et 2B7), ni des inducteurs des CYP1A2, 2B6 et 3A4, aux concentrations cliniquement significatives.

Le vericiguat est un substrat des transporteurs P-gp (glycoprotéine P) et BCRP (protéine de résistance au cancer du sein) mais n'est pas un substrat du transporteur de cations organiques (OCT1) ni des polypeptides de transport des anions organiques (OATP1B1, OATP1B3). Le vericiguat et son N-glucuroconjugué ne sont pas des inhibiteurs des transporteurs de médicaments, y compris les transporteurs P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 et MATE2K, aux concentrations cliniquement significatives.

Globalement, ces données indiquent qu'il est improbable que l'administration de vericiguat puisse affecter la pharmacocinétique des médicaments administrés conjointement qui sont des substrats de ces enzymes ou des transporteurs.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données non cliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée, génotoxicité, cancérogénèse, et sur la fertilité masculine et féminine, n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Dans les études de toxicologie en administration répétée, le profil toxicologique a été caractérisé par des effets secondaires à une pharmacodynamie exagérée. Consécutivement au relâchement des muscles lisses, des effets hémodynamiques et gastro-intestinaux ont été notés chez toutes les espèces étudiées.

Chez les rats adolescents en phase de croissance rapide, des effets osseux réversibles, consistant en une hypertrophie du cartilage de conjugaison ainsi qu'une hyperostose et un remodelage des métaphyses et diaphyses osseuses, ont été observés. Ces effets n'ont pas été notés après une administration chronique de vericiguat chez des rats adultes et des chiens ayant pratiquement terminé leur croissance.

Une étude réalisée chez des rates gravides a montré que le vericiguat passe chez le fœtus par l'intermédiaire du placenta. Les études de toxicologie sur les fonctions de développement réalisées chez le rat avec administration orale de vericiguat durant l'organogenèse n'ont pas montré de toxicité sur les fonctions de développement jusqu'à au moins 21 fois l'exposition humaine (sur la base de l'ASC de la substance non liée) à la dose maximale recommandée chez l'humain (DMRH) de 10 mg. Chez le lapin, des avortements tardifs et résorptions ont été observés à des doses toxiques pour la mère, correspondant à ≥ 6 fois l'exposition humaine à la DMRH. Dans une étude de toxicologie pré/post-natale chez le rat, à des doses toxiques pour la mère, une réduction du gain de poids des petits conduisant à un léger retard d'éruption des incisives et un léger retard d'ouverture vaginale a été observée à environ ≥ 21 fois l'exposition humaine à la DMRH. Une incidence accrue de la mortalité et une diminution de la survie des petits ainsi qu'un retard de séparation balano-préputiale ont été observés à 49 fois l'exposition humaine à la DMRH.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé

Cellulose microcristalline
Croscarmellose sodique
Hypromellose 2910
Lactose monohydraté
Stéarate de magnésium
Laurylsulfate de sodium

Pelliculage

Hypromellose 2910

Talc

Dioxyde de titane (E 171)

Oxyde de fer rouge (E 172) (Verquvo 5 mg uniquement)

Oxyde de fer jaune (E 172) (Verquvo 10 mg uniquement)

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Plaquettes en PVC/PVDC/aluminium conditionnées dans des boîtes de 14, 28 ou 98 comprimés pelliculés ou plaquettes prédécoupées unitaires conditionnées dans des boîtes de 10 × 1 ou 100 × 1 comprimés pelliculés.

Plaquettes en PP/aluminium conditionnées dans des boîtes de 14, 28 ou 98 comprimés pelliculés ou plaquettes prédécoupées unitaires conditionnées dans des boîtes de 10 × 1 ou 100 × 1 comprimés pelliculés.

Flacons en PEHD munis d'un bouchon à vis en PP, contenant 100 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

8. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés

EU/1/21/1561/001-011

Verquvo 5 mg comprimés pelliculés

EU/1/21/1561/012-022

Verquvo 10 mg comprimés pelliculés

EU/1/21/1561/023-033

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation :

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Allemagne

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

- **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSURs)**

Les exigences relatives à la soumission des PSURs pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier PSUR pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

- **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis :

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments ;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR DU DOSAGE DE 2,5 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés
vericiguat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 2,5 mg de vericiguat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

14 comprimés
28 comprimés
98 comprimés
10 × 1 comprimés
100 × 1 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1561/001 – 14 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/002 – 28 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/003 – 98 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/004 – 10 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/005 – 100 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/006 – 14 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/007 – 28 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/008 – 98 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/009 – 10 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PP/alu)
EU/1/21/1561/010 – 100 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PP/alu)
EU/1/21/1561/011 – 100 comprimés pelliculés	(flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Verquvo 2,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE DU DOSAGE DE 2,5 MG - BOÎTES DE 14, 28, 98 COMPRIMÉS PELLICULÉS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 2,5 mg comprimés
vericiguat

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Lu Ma Me Je Ve Sa Di

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

**PLAQUETTE (PRÉDÉCOUPÉE, UNITAIRE) DU DOSAGE DE 2,5 MG - BOÎTES DE 10 × 1,
100 × 1 COMPRIMÉS PELLICULÉS**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 2,5 mg comprimés
vericiguat

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTIQUETTE DU FLACON POUR LE DOSAGE DE 2,5 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés
vericiguat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 2,5 mg de vericiguat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

100 comprimés

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1561/011 – 100 comprimés pelliculés (flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR DU DOSAGE DE 5 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 5 mg comprimés pelliculés
vericiguat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de vericiguat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

14 comprimés
28 comprimés
98 comprimés
10 × 1 comprimés
100 × 1 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1561/012 – 14 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/013 – 28 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/014 – 98 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/015 – 10 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/016 – 100 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/017 – 14 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/018 – 28 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/019 – 98 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/020 – 10 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PP/alu)
EU/1/21/1561/021 – 100 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PP/alu)
EU/1/21/1561/022 – 100 comprimés pelliculés	(flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Verquvo 5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOUSOUDES**

PLAQUETTE DU DOSAGE DE 5 MG - BOÎTES DE 14, 28, 98 COMPRIMÉS PELLICULÉS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 5 mg comprimés
vericiguat

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Lu Ma Me Je Ve Sa Di

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

**PLAQUETTE (PRÉDÉCOUPÉE, UNITAIRE) DU DOSAGE DE 5 MG - BOÎTES DE 10 × 1,
100 × 1 COMPRIMÉS PELLICULÉS**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 5 mg comprimés
vericiguat

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTIQUETTE DU FLACON POUR LE DOSAGE DE 5 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 5 mg comprimés pelliculés
vericiguat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 5 mg de vericiguat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

100 comprimés

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1561/022 – 100 comprimés pelliculés (flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

BOÎTE D'EMBALLAGE EXTÉRIEUR DU DOSAGE DE 10 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 10 mg comprimés pelliculés
vericiguat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 10 mg de vericiguat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

14 comprimés
28 comprimés
98 comprimés
10 × 1 comprimés
100 × 1 comprimés
100 comprimés

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1561/023 – 14 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/024 – 28 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/025 – 98 comprimés pelliculés	(plaquette, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/026 – 10 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/027 – 100 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/028 – 14 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/029 – 28 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/030 – 98 comprimés pelliculés	(plaquette, PP/alu)
EU/1/21/1561/031 – 10 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PP/alu)
EU/1/21/1561/032 – 100 × 1 comprimés pelliculés	(plaquette prédécoupée unitaire, PP/alu)
EU/1/21/1561/033 – 100 comprimés pelliculés	(flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Verquvo 10 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

PLAQUETTE DU DOSAGE DE 10 MG - BOÎTES DE 14, 28, 98 COMPRIMÉS PELLICULÉS

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 10 mg comprimés
vericiguat

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

Lu Ma Me Je Ve Sa Di

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PLAQUETTES OU LES FILMS
THERMOSOUDES**

**PLAQUETTE (PRÉDÉCOUPÉE, UNITAIRE) DU DOSAGE DE 10 MG - BOÎTES DE 10 × 1,
100 × 1 COMPRIMÉS PELLICULÉS**

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 10 mg comprimés
vericiguat

2. NOM DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer (Logo)

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. AUTRE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR LE CONDITIONNEMENT PRIMAIRE

ÉTIQUETTE DU FLACON POUR LE DOSAGE DE 10 MG

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Verquvo 10 mg comprimés pelliculés
vericiguat

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque comprimé contient 10 mg de vericiguat.

3. LISTE DES EXCIPIENTS

Contient du lactose. Lire la notice avant utilisation.

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

Comprimé pelliculé

100 comprimés

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.
Voie orale

6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRE(S) MISE(S) EN GARDE SPÉCIALE(S), SI NÉCESSAIRE

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

12. NUMÉRO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/21/1561/033 – 100 comprimés pelliculés (flacon)

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés

Verquvo 5 mg comprimés pelliculés

Verquvo 10 mg comprimés pelliculés

vericiguat

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant de prendre ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin ou votre pharmacien.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice

1. Qu'est-ce que Verquvo et dans quels cas est-il utilisé
2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Verquvo
3. Comment prendre Verquvo
4. Quels sont les effets indésirables éventuels
5. Comment conserver Verquvo
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce que Verquvo et dans quels cas est-il utilisé

Verquvo est un médicament pour le cœur qui contient une substance active, le vericiguat, stimulateur de la guanylate cyclase soluble.

Verquvo est utilisé pour traiter l'insuffisance cardiaque chronique chez les adultes qui ont présenté récemment une aggravation des symptômes de l'insuffisance cardiaque. Il est donc possible que vous soyez allé(e) à l'hôpital et/ou ayez reçu un médicament (diurétique) administré par voie intra-veineuse pour vous aider à uriner davantage.

L'insuffisance cardiaque survient lorsque le cœur est affaibli et ne parvient plus à pomper suffisamment de sang vers le corps. Certains des symptômes fréquents de l'insuffisance cardiaque sont l'essoufflement, la fatigue ou les gonflements dus à l'accumulation de liquide.

2. Quelles sont les informations à connaître avant de prendre Verquvo

Ne prenez jamais Verquvo

- si vous êtes **allergique** au vericiguat ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6) ;
- si vous prenez un médicament contenant un autre **stimulateur de la guanylate cyclase soluble**, par exemple du riociguat, utilisé pour traiter l'hypertension dans les poumons.

Si vous êtes concerné(e) par l'une des situations ci-dessus, **parlez-en d'abord avec votre médecin** et ne prenez pas ce médicament.

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin ou pharmacien avant de prendre Verquvo si vous avez :

- une **pression artérielle basse** avec des symptômes tels que des étourdissements ou la tête qui tourne ;
- des **problèmes rénaux sévères** ou si vous êtes **sous dialyse** ;
- des **problèmes de foie sévères**.

Enfants et adolescents

Ne donnez pas ce médicament à des enfants ou des adolescents âgés de moins de 18 ans car il n'a pas encore été étudié dans ce groupe d'âge.

Autres médicaments et Verquvo

Informez votre médecin ou pharmacien si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, en particulier :

- des médicaments appartenant au groupe des stimulateurs de la guanylate cyclase soluble (par exemple riociguat). Ne prenez pas Verquvo pendant le traitement par ces médicaments. Voir « Ne prenez jamais Verquvo ».
- des médicaments utilisés pour traiter l'hypertension dans les poumons ou des médicaments utilisés pour obtenir ou maintenir une érection, appelés inhibiteurs de la PDE5 (sildénafil, tadalafil, vardénafil, par exemple). L'utilisation de ces médicaments n'est pas recommandée pendant le traitement par Verquvo.
- des médicaments utilisés pour traiter des maladies cardiaques, y compris les douleurs thoraciques, appelés dérivés nitrés (par exemple mononitrate d'isosorbide).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin ou pharmacien avant de prendre ce médicament.

Grossesse

Verquvo ne doit pas être utilisé pendant la grossesse car on ignore s'il est nocif pour l'enfant à naître. Si une grossesse est possible, demandez conseil à votre médecin concernant les méthodes de contraception fiables.

Allaitement

On ignore si Verquvo passe dans le lait maternel et s'il pourrait nuire à votre enfant. Votre médecin décidera avec vous s'il convient d'interrompre l'allaitement ou le traitement par Verquvo.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous ressentez des étourdissements pendant la prise de ce médicament, abstenez-vous de conduire un véhicule, de faire du vélo ou d'utiliser des machines.

Verquvo contient du lactose et du sodium

Ce médicament contient du lactose. Si votre médecin vous a informé(e) d'une intolérance à certains sucres, contactez-le avant de prendre ce médicament.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment prendre Verquvo

Veillez à toujours prendre ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin ou pharmacien en cas de doute.

La **dose initiale recommandée est de 1 comprimé de 2,5 mg** une fois par jour. Votre médecin ajustera ensuite la dose en fonction de votre tolérance au traitement. En général, le médecin augmentera la dose au bout de 2 semaines environ pour passer à 1 comprimé de 5 mg une fois par jour

puis de nouveau, 2 semaines plus tard environ, pour passer à la **dose cible maximale de 1 comprimé de 10 mg** une fois par jour.

Si vous avez une **pression artérielle basse** pendant le traitement par Verquvo, vous pourriez ressentir des étourdissements, auquel cas votre médecin pourra diminuer temporairement votre dose de Verquvo ou interrompre votre traitement par Verquvo.

Prenez un comprimé à heure fixe chaque jour, avec de la nourriture. Si vous n'êtes pas capable d'avaler le comprimé, vous pouvez écraser le comprimé de Verquvo et le mélanger à de l'eau. Avalez ce mélange immédiatement.

Si vous avez pris plus de Verquvo que vous n'auriez dû

Si vous avez pris plus de Verquvo que vous n'auriez dû et que vous ressentez l'un des effets indésirables mentionnés dans la rubrique 4, contactez immédiatement votre médecin. L'effet le plus probable serait une diminution de votre pression artérielle susceptible d'entraîner des étourdissements.

Si vous oubliez de prendre Verquvo

Prenez le comprimé oublié dès que vous vous en apercevez, le jour même de l'oubli. Ne prenez pas de dose double pour compenser le comprimé que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez de prendre Verquvo

N'arrêtez pas de prendre ce médicament sans en avoir d'abord parlé avec votre médecin. Si vous arrêtez de prendre ce médicament, votre maladie pourrait s'aggraver.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin ou à votre pharmacien.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets indésirables éventuels sont :

Très fréquent (pouvant toucher plus de 1 personne sur 10)

- pression artérielle basse (hypotension)

Fréquent (pouvant toucher jusqu'à 1 personne sur 10)

- faible nombre de globules rouges (anémie), pouvant provoquer une pâleur de la peau, une faiblesse ou un essoufflement
- étourdissements
- maux de tête
- nausées et vomissements
- indigestion (dyspepsie)
- brûlures d'estomac (reflux gastro-œsophagien)

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin ou votre pharmacien. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via **le système national de déclaration décrit en [Annexe V](#)**. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Verquvo

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur la boîte et sur chaque plaquette ou sur le flacon après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Verquvo

- La substance active est le vericiguat. Chaque comprimé pelliculé contient 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg de vericiguat.
- Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : cellulose microcristalline, croscarmellose sodique, hypromellose 2910, lactose monohydraté, stéarate de magnésium, laurylsulfate de sodium (voir rubrique 2, « Verquvo contient du lactose et du sodium »).

Pelliculage : hypromellose 2910, talc, dioxyde de titane (E 171), oxyde de fer rouge (E 172 ; Verquvo 5 mg uniquement), oxyde de fer jaune (E 172 ; Verquvo 10 mg uniquement).

Comment se présente Verquvo et contenu de l'emballage extérieur

Verquvo 2,5 mg comprimés pelliculés (comprimés) se présente sous la forme de comprimés ronds, biconvexes, de couleur blanche, d'un diamètre de 7 mm, portant l'inscription « 2.5 » sur une face et « VC » sur l'autre face.

Verquvo 5 mg comprimés pelliculés (comprimés) se présente sous la forme de comprimés ronds, biconvexes, de couleur rouge-brun, d'un diamètre de 7 mm, portant l'inscription « 5 » sur une face et « VC » sur l'autre face.

Verquvo 10 mg comprimés pelliculés (comprimés) se présente sous la forme de comprimés ronds, biconvexes, de couleur jaune orangé, d'un diamètre de 9 mm, portant l'inscription « 10 » sur une face et « VC » sur l'autre face.

Verquvo est disponible

- en plaquettes, par boîtes de 14, 28 ou 98 comprimés pelliculés
- en plaquettes prédécoupées unitaires, par boîtes de 10 × 1 ou 100 × 1 comprimés pelliculés
- en flacons de 100 comprimés pelliculés

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché

Bayer AG
51368 Leverkusen
Allemagne

Fabricant

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Allemagne

Pour toute information complémentaire concernant ce médicament, veuillez prendre contact avec le représentant local du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché :

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
Tél: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tél: +372 655 8565

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Bayer d.o.o.
Tél: +385-(0)1-6599 900

Irlande

Bayer Limited
Tél: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tél: +39 02 397 8 1

Lietuva

UAB Bayer
Tél. +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

Malte

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

Nederland

Bayer B.V.
Tél: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

SC Bayer SRL
Tél: +40 21 529 59 00

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tél.: +358- 20 785 21

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Sverige
Bayer AB
Tél: +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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu/>.