

**PRILOG I.**

**SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA**

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

## 1. NAZIV LIJEKA

Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete  
Verquvo 5 mg filmom obložene tablete  
Verquvo 10 mg filmom obložene tablete

## 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

### Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 2,5 mg vericigvata.

#### *Pomoćna tvar s poznatim učinkom*

Jedna filmom obložena tableta sadrži 58,14 mg laktoze (u obliku laktoze hidrata), vidjeti dio 4.4.

### Verquvo 5 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 5 mg vericigvata.

#### *Pomoćna tvar s poznatim učinkom*

Jedna filmom obložena tableta sadrži 55,59 mg laktoze (u obliku laktoze hidrata), vidjeti dio 4.4.

### Verquvo 10 mg filmom obložene tablete

Jedna filmom obložena tableta sadrži 10 mg vericigvata.

#### *Pomoćna tvar s poznatim učinkom*

Jedna filmom obložena tableta sadrži 111,15 mg laktoze (u obliku laktoze hidrata), vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

## 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta (tableta)

### Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete

Okrugla, bikonveksna, bijela filmom obložena tableta promjera 7 mm, s oznakom „2.5“ s jedne strane i „VC“ s druge strane.

### Verquvo 5 mg filmom obložene tablete

Okrugla, bikonveksna, crveno-smeđa filmom obložena tableta, promjera 7 mm, s oznakom „5“ s jedne strane i „VC“ s druge strane.

## Verquvo 10 mg filmom obložene tablete

Okrugla, bikonveksna, žuto-narančasta filmom obložena tableta promjera 9 mm, s oznakom „10“ s jedne strane i „VC“ s druge strane.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1 Terapijske indikacije**

Verquvo je indiciran za liječenje simptomatskog kroničnog zatajivanja srca sa smanjenom ejskijskom frakcijom u odraslih bolesnika čije je stanje stabilizirano nakon nedavnog događaja dekompenzacije za koji je bila potrebna intravenska primjena lijekova (vidjeti dio 5.1).

#### **4.2 Doziranje i način primjene**

##### Doziranje

Vericigvat se primjenjuje zajedno s drugim lijekovima za liječenje zatajivanja srca.

Prije uvođenja vericigvata, potrebno je pobrinuti se da budu optimizirani volumni status i terapija diureticima kako bi se stanje bolesnika nakon događaja dekompenzacije stabiliziralo, osobito u bolesnika s vrlo visokim razinama NT-proBNP-a (vidjeti dio 5.1).

Preporučena početna doza vericigvata je 2,5 mg jedanput na dan. Dozu je potrebno udvostručiti otprilike svaka 2 tjedna do postizanja ciljane doze održavanja od 10 mg jedanput na dan, ovisno o tome kako je bolesnik podnosi.

Ako bolesnici osjete probleme s nepodnošljivosti (simptomatsku hipotenziju ili sistolički krvni tlak [SKT] manji od 90 mmHg), preporučuje se privremeno postupno sniženje doze ili prekid primjene vericigvata (vidjeti dio 4.4).

Liječenje se ne smije započeti u bolesnika sa SKT-om < 100 mmHg (vidjeti dio 4.4).

##### *Propuštena doza*

Ako bolesnik propusti dozu, treba je uzeti istog dana čim se sjeti. Bolesnici ne smiju uzeti dvije doze vericigvata istog dana.

##### Posebne populacije

##### *Starije osobe*

Nije potrebna prilagodba doze u starijih bolesnika (vidjeti dijelove 5.1 i 5.2).

##### *Oštećenje funkcije bubrega*

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s procijenjenom brzinom glomerularne filtracije (eGFR)  $\geq 15$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (bez dijalize). U bolesnika s eGFR-om < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> na početku liječenja ili u bolesnika na dijalizi, liječenje vericigvatom se ne preporučuje (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

##### *Oštećenje funkcije jetre*

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre ne preporučuje se liječenje vericigvatom (vidjeti dijelove 4.4 i 5.2).

### *Pedijatrijska populacija*

Sigurnost i djelotvornost vericigvata u djece i adolescenata u dobi do 18 godina nisu još ustanovljene. Nema dostupnih kliničkih podataka. U nekliničkim ispitivanjima uočeni su neželjeni učinci na rast kostiju (vidjeti dio 5.3).

### Način primjene

Za primjenu kroz usta. Verquvo je potrebno uzimati s hranom (vidjeti dio 5.2).

### *Drobljenje tableta*

Ako bolesnici ne mogu progutati cijelu tabletu, Verquvo se smije zdrobiti i pomiješati s vodom neposredno prije primjene (vidjeti dio 5.2).

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Istodobna primjena s drugim stimulatorima topljive gvanilat ciklaze (engl. *soluble guanylate cyclase*, sGC), kao što je riocigvat (vidjeti dio 4.5).

## **4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

### Simptomatska hipotenzija

Vericigvat može izazvati simptomatsku hipotenziju (vidjeti dio 4.8). Bolesnici sa SKT-om nižim od 100 mmHg ili simptomatskom hipotenzijom na početku liječenja nisu bili ispitivani. Potrebno je razmotriti mogućnost pojave simptomatske hipotenzije u bolesnika s hipovolemijom, teškom opstrukcijom izlaznog trakta lijeve klijetke, hipotenzijom u mirovanju, autonomnom disfunkcijom, hipotenzijom u anamnezi ili u bolesnika koji se istodobno liječe antihipertenzivima ili organskim nitratima (vidjeti dio 4.5). Ako bolesnici osjete probleme s nepodnošljivosti (simptomatsku hipotenziju ili SKT manji od 90 mmHg), preporučuje se privremeno postupno sniženje doze ili prekid primjene vericigvata (vidjeti dio 4.2). Istodobna primjena vericigvata i inhibitora PDE5, kao što je sildenafil, nije ispitana u bolesnika sa zatajivanjem srca i stoga se ne preporučuje zbog mogućeg povećanog rizika od simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.5).

### Oštećenje funkcije bubrega

Bolesnici s eGFR-om < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> na početku liječenja ni bolesnici na dijalizi nisu bili ispitivani te se stoga liječenje vericigvatom u tih bolesnika ne preporučuje (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

### Oštećenje funkcije jetre

Bolesnici s teškim oštećenjem funkcije jetre nisu bili ispitivani te se stoga liječenje vericigvatom u tih bolesnika ne preporučuje (vidjeti dijelove 4.2 i 5.2).

### Pomoćne tvari

#### *Laktoza*

Ovaj lijek sadrži laktozu. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, potpunim nedostatkom laktaze ili malapsorpcijom glukoze i galaktoze ne bi smjeli uzimati ovaj lijek.

#### *Natrij*

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

## 4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

### Farmakodinamičke interakcije

Istodobna primjena vericigvata s hemodinamički aktivnim djelatnim tvarima nije rezultirala učinkom većim od aditivnog (vidjeti dijelove 4.4 i 5.1). Dodatno, vericigvat je snizio sistolički krvni tlak za približno 1 do 2 mmHg kada je bio istodobno primijenjen s drugim lijekovima koji se primjenjuju u bolesnika sa zatajivanjem srca (vidjeti dio 4.8).

#### *Drugi stimulatori topljive gvanilat ciklaze (engl. soluble guanylate cyclase, sGC)*

Verquvo je kontraindiciran u bolesnika koji istodobno primaju druge stimulare topljive gvanilat ciklaze (sGC), kao što je riocigvat (vidjeti dio 4.3).

#### *PDE5 inhibitori*

Dodavanje jednokratnih doza sildenafil (25, 50 ili 100 mg) uz višekratne doze vericigvata (10 mg) jedanput na dan u zdravih ispitanika bilo je povezano s dodatnim smanjenjem krvnog tlaka (KT) u sjedećem položaju za 5,4 mmHg ili manje (sistolički/dijastolički KT, srednji arterijski tlak [SAT]) u usporedbi s primjenom samog vericigvata. Uz različite doze sildenafil nije bila uočena ovisnost učinka o dozi.

Istodobna primjena nije bila povezana s klinički značajnim učinkom na izloženost (AUC i  $C_{max}$ ) bilo kojem od lijekova.

Istodobna primjena vericigvata i inhibitora PDE5, kao što je sildenafil, nije ispitana u bolesnika sa zatajivanjem srca i stoga se ne preporučuje zbog mogućeg povećanog rizika od simptomatske hipotenzije (vidjeti dio 4.4).

#### *Acetilsalicilatna kiselina*

Primjena jednokratne doze vericigvata (15 mg) u zdravih ispitanika nije utjecala na učinak acetilsalicilatne kiseline (500 mg) na vrijeme krvarenja ili agregaciju trombocita. Ni vrijeme krvarenja niti agregacija trombocita nisu se promijenili tijekom liječenja samim vericigvatom (15 mg).

Istodobna primjena acetilsalicilatne kiseline nije bila povezana s klinički značajnim učinkom na izloženost (AUC i  $C_{max}$ ) vericigvatu.

#### *Varfarin*

Primjena višekratnih doza vericigvata (10 mg) jedanput na dan u zdravih ispitanika nije promijenila učinak jednokratne doze varfarina (25 mg) na protrombinsko vrijeme i aktivnosti faktora II, VII i X. Istodobna primjena nije bila povezana s klinički značajnim učinkom na izloženost (AUC i  $C_{max}$ ) bilo kojem od lijekova.

#### *Kombinacija sa sakubitrilom/valsartanom*

Dodavanje višekratnih doza vericigvata (2,5 mg) uz višekratne doze sakubitrila/valsartana (97/103 mg) u zdravih ispitanika nije imalo dodatan učinak na krvni tlak u sjedećem položaju u usporedbi s primjenom samo sakubitrila/valsartana.

Istodobna primjena nije bila povezana s klinički značajnim učinkom na izloženost (AUC i  $C_{max}$ ) bilo kojem od lijekova.

#### *Organski nitrati*

Istodobna primjena višekratnih doza vericigvata do 10 mg jedanput na dan nije značajno promijenila učinke kratkodjelujućih i dugodjelujućih nitrata (nitroglicerina u spreju i izosorbid mononitrata [ISMN]) na krvni tlak u sjedećem položaju u bolesnika s bolešću koronarnih arterija. Bolesnici sa zatajivanjem srca dobro su podnosili istodobnu primjenu s kratkodjelujućim nitratima. Iskustvo s istodobnom primjenom vericigvata i dugodjelujućih nitrata u bolesnika sa zatajivanjem srca je ograničeno (vidjeti dio 4.4).

## Farmakokinetičke interakcije

Vericigvat se izlučuje iz ljudskog organizma na više načina. Dominantan način je glukuronidacija putem enzima UGT1A9 i UGT1A1 te vericigvat ne utječe na farmakokinetiku drugih lijekova (vidjeti dio 5.2).

### *UGT1A9/1A1 inhibitori*

Vericigvat se metabolizira putem enzima UGT1A9 i UGT1A1. Inhibitori ovih UGT enzima mogu dovesti do povećane izloženosti vericigvatu.

Nije opažen klinički značajan učinak na izloženost vericigvatu kada se vericigvat primjenjuje istodobno s mefenaminskom kiselinom (slabi do umjereni UGT1A9 inhibitor).

Jaka inhibicija enzima UGT1A9 ili kombinacije UGT1A9/1A1 nije se ispitivala u kliničkim ispitivanjima interakcija među lijekovima zbog manjka dostupnih inhibitora; kliničke posljedice istodobne primjene ovih lijekova trenutno nisu poznate.

### *Istodobna primjena s lijekovima koji povećavaju pH vrijednost u želucu*

Istodobna primjena s lijekovima koji povećavaju pH vrijednost u želucu, kao što su inhibitori protonske pumpe (omeprazol), antagonisti H<sub>2</sub> receptora ili antacidi (aluminijev hidroksid/magnezijev hidroksid) nije utjecala na izloženost vericigvatu u bolesnika sa zatajivanjem srca kada se uzimao prema uputama uz hranu (vidjeti dio 4.2).

### *Nema značajnih interakcija*

Istodobna primjena lijekova koji utječu na jedan ili više puteva eliminacije vericigvata nema klinički značajan učinak na farmakokinetiku vericigvata.

Nije bio uočen klinički značajan utjecaj na izloženost vericigvatu kada je vericigvat bio istodobno primjenjivan s ketokonazolom (inhibitor više CYP puteva i prijenosnika) ili rifampicinom (induktor više UGT i CYP puteva i prijenosnika).

Nije bio uočen klinički značajan učinak na izloženost midazolamu (CYP3A supstrat) ili digoksinu (P-gp supstrat) kada se uz njih istodobno primjenjivao vericigvat.

## **4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Nema podataka o primjeni vericigvata u trudnica. Ispitivanja na životinjama pokazala su reproduktivnu toksičnost u slučaju toksičnosti za majku (vidjeti dio 5.3). Kao mjera opreza, vericigvat se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće niti u žena reproduktivne dobi koje ne koriste kontracepciju.

### Dojenje

Nema podataka o prisutnosti vericigvata u majčinom mlijeku, učincima na dojenčad hranjenu majčinim mlijekom niti o učincima na proizvodnju mlijeka. Vericigvat je prisutan u mlijeku laktirajućih ženki štakora. Ne može se isključiti rizik za dojeno dijete.

Potrebno je donijeti odluku o prekidu dojenja ili prekidu liječenja ili suzdržavanju od liječenja vericigvatom uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

### Plodnost

Nema dostupnih podataka o učinku vericigvata na plodnost u ljudi. U ispitivanju na mužjacima i ženkama štakora, vericigvat nije pokazao štetan utjecaj na plodnost (vidjeti dio 5.3).

## **4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Vericigvat malo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Prilikom upravljanja vozilima i rada sa strojevima potrebno je uzeti u obzir da se povremeno može javiti omaglica.

## 4.8 Nuspojave

### Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće prijavljena nuspojava tijekom liječenja vericigvatom bila je hipotenzija (16,4 %).

### Tablični popis nuspojava

Sigurnost vericigvata bila je ocijenjena u ispitivanju faze III (VICTORIA) kojim je obuhvaćeno ukupno 2519 bolesnika liječenih vericigvatom (u dozi do 10 mg jedanput na dan) (vidjeti dio 5.1). Srednja vrijednost trajanja izloženosti vericigvatu bila je 1 godinu, a maksimalno trajanje je bilo 2,6 godina.

Nuspojave prijavljene uz vericigvat tijekom kliničkih ispitivanja navedene su u tablici u nastavku prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava i učestalosti. Učestalosti su definirane kao vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ) i vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tablica 1: Nuspojave**

MedDRA klasa organskog sustava	Vrlo često	Često
Poremećaji krvi i limfnog sustava		anemija
Poremećaji živčanog sustava		omaglica glavobolja
Krvožilni poremećaji	hipotenzija	
Poremećaji probavnog sustava		mučnina dispepsija povraćanje gastroezofagealna refluksna bolest

### Opis odabranih nuspojava

#### *Hipotenzija*

Tijekom ispitivanja VICTORIA, srednja vrijednost smanjenja sistoličkog krvnog tlaka bila je približno 1 do 2 mmHg veća u bolesnika koji su primali vericigvat u usporedbi s onima koji su primali placebo. U ispitivanju VICTORIA, hipotenzija je bila prijavljena u 16,4 % bolesnika liječenih vericigvatom u usporedbi s 14,9 % bolesnika koji su primali placebo. To također uključuje ortostatsku hipotenziju koja je bila prijavljena u 1,3 % bolesnika liječenih vericigvatom u usporedbi s 1,0 % bolesnika koji su primali placebo. Simptomatska hipotenzija je bila prijavljena u 9,1 % bolesnika liječenih vericigvatom i 7,9 % bolesnika koji su primali placebo, a smatrala se ozbiljnom nuspojavom u 1,2 % bolesnika liječenih vericigvatom i 1,5 % bolesnika koji su primali placebo (vidjeti dio 4.4).

### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V.**

## 4.9 Predoziranje

Predožiranje vericigvatom može izazvati hipotenziju. Simptomatsko liječenje provodi se po potrebi. Uklanjanje lijeka hemodijalizom nije vjerojatno zbog visokog udjela lijeka vezanog za proteine.

## 5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

### 5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Pripravci s učinkom na srce, ostali vazodilatatori za liječenje bolesti srca, ATK oznaka: C01DX22

#### Mehanizam djelovanja

Vericigvat je stimulator topljive gvanilat ciklaze (sGC). Zatajivanje srca povezano je sa smanjenom sintezom dušikovog oksida (NO) i sniženom aktivnošću njegova receptora, sGC. Nedostatak cikličkog gvanozin monofosfata (cGMP) nastalog djelovanjem sGC-a, doprinosi disfunkciji srčanog mišića i krvnih žila. Vericigvat poništava relativan deficit u NO-sGC-cGMP signalnom putu izravnom stimulacijom sGC-a, neovisno o i sinergistički s NO, radi povećanja razine unutarstaničnog cGMP-a, što može poboljšati funkciju srčanog mišića i krvnih žila.

#### Farmakodinamički učinci

Farmakodinamički učinci vericigvata u skladu su s načinom djelovanja sGC stimulatora i dovode do opuštanja glatkih mišića i vazodilatacije.

U placebom kontroliranom ispitivanju za određivanje doze koje je trajalo 12 tjedana (SOCRATES-REDUCED), u bolesnika sa zatajivanjem srca vericigvat je doveo do smanjenja NT-proBNP-a (biomarkera zatajivanja srca) ovisnog o dozi, u usporedbi s placebom, sve povrh standardnog liječenja. U ispitivanju VICTORIA procijenjeno smanjenje od početne vrijednosti NT-proBNP-a u 32. tjednu bilo je veće u bolesnika koji su primali vericigvat u usporedbi s onim u bolesnika koji su primali placebo (vidjeti pod „Klinička djelotvornost i sigurnost“).

#### *Elektrofiziologija srca*

U ciljanom ispitivanju QT intervala u bolesnika sa stabilnom bolešću koronarnih arterija, primjena 10 mg vericigvata u stanju dinamičke ravnoteže nije produljila QT interval u klinički značajnoj mjeri, tj. maksimalna srednja vrijednost produljenja QTcF intervala nije premašila 6 ms (gornja granica 90 % CI < 10 ms).

#### Klinička djelotvornost i sigurnost

Sigurnost i djelotvornost vericigvata procijenjene su u randomiziranom, placebom kontroliranom, dvostruko slijepom, multicentričnom ispitivanju vođenom događajima, s paralelnim skupinama (ispitivanje VICTORIA), u kojem su uspoređeni vericigvat i placebo u 5050 odraslih bolesnika sa simptomatskim kroničnim zatajivanjem srca (NYHA stupanj II - IV) i ejekcijskom frakcijom lijeve klijetke (LVEF) manjom od 45 % nakon događaja pogoršanja zatajivanja srca (engl. heart failure, HF). Događaj pogoršanja kroničnog HF-a definiran je kao hospitalizacija zbog zatajivanja srca unutar 6 mjeseci prije randomizacije ili ambulantna intravenska primjena diuretika zbog zatajivanja srca unutar 3 mjeseca prije randomizacije.

Bolesnici su bili liječeni do postizanja ciljne doze održavanja od 10 mg vericigvata jedanput na dan ili odgovarajuće doze placeba u kombinaciji s drugim terapijama za liječenje HF-a. Terapija je bila započeta dozom od 2,5 mg vericigvata jedanput na dan, a zatim se doza u intervalima od otprilike 2 tjedna povećavala na 5 mg jedanput na dan te na 10 mg jedanput na dan, ovisno o podnošljivosti.



Nakon otprilike 1 godine, 89 % bolesnika liječenih vericigvatom i 91 % bolesnika koji su primali placebo, primilo je ciljnu dozu od 10 mg povrh druge terapije za HF.

Primarna mjera ishoda bilo je vrijeme proteklo do prvog kompozitnog događaja koji je uključivao kardiovaskularnu smrt ili hospitalizaciju zbog HF-a. Medijan praćenja za primarnu mjeru ishoda iznosio je 11 mjeseci. Srednja vrijednost trajanja liječenja bolesnika vericigvatom bila je 1 godinu, a najdulje liječenje trajalo je 2,6 godina.

Srednja vrijednost dobi ispitivane populacije bila je 67 godina. Ukupno je 1596 (63 %) bolesnika liječenih vericigvatom bilo u dobi od 65 godina i stariji, a 783 (31 %) bolesnika liječenih vericigvatom bili su u dobi od 75 godina i stariji. Pri randomizaciji je 58,9 % bolesnika imalo NYHA stupanj II; 39,7 % NYHA stupanj III; a 1,3 % NYHA stupanj IV. Srednja vrijednost ejekcijske frakcije lijeve klijetke (engl. *left ventricular ejection fraction*, LVEF) bila je 28,9 %. Približno polovica svih bolesnika imala je LVEF <30 %; a 14,3 % bolesnika imalo je LVEF između 40 % i 45 %. Najčešće prijavljene bolesti u anamnezi, osim HF, uključivale su hipertenziju (79 %), bolest koronarnih arterija (58 %), hiperlipidemiju (57 %), šećernu bolest (47 %), fibrilaciju atriya (45 %) i infarkt miokarda (42 %). Srednja vrijednost eGFR-a pri randomizaciji iznosila je 62 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (88 % bolesnika > 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>; 10 % bolesnika ≤ 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). U ispitivanje VICTORIA bilo je uključeno 67 % bolesnika unutar 3 mjeseca od hospitalizacije zbog HF-a, 17 % je bilo uključeno unutar 3 do 6 mjeseci od hospitalizacije zbog HF-a, a 16 % ih je bilo uključeno unutar 3 mjeseca od ambulantne intravenske primjene diuretika. Medijan razine NT-proBNP-a pri randomizaciji iznosio je 2816 pg/ml.

Više od 99 % bolesnika je pri uključanju u ispitivanje bilo liječeno drugim terapijama za HF, uključujući beta-blokatore (93 %), inhibitore angiotenzin-konvertaze (engl. *angiotensin-converting enzyme*, ACE) ili blokatore angiotenzin II receptora (engl. *angiotensin II receptor blockers*, ARB) (73 %), antagoniste mineralokortikoidnih receptora (engl. *mineralocorticoid receptor antagonists*, MRA) (70 %), kombinaciju inhibitora angiotenzinskih receptora i neprilizina (engl. *angiotensin receptor and neprilysin inhibitor*, ARNI) (15 %), ivabradin (6%), ugradive srčane defibrilatore (28 %) i biventrikularne elektrostimulatore (15 %). 91 % bolesnika bilo je liječeno s 2 ili više lijekova za HF (beta-blokator, bilo koji inhibitor renin-angiotenzinskog sustava [RAS] ili MRA), a 60 % bolesnika liječeno je sa sva 3 lijeka. 3 % bolesnika primalo je inhibitor suprijenosnika natrija i glukoze 2 (engl. *sodium-glucose co-transporter 2*, SGLT2).

Prema analizi vremena do nastupa događaja, vericigvat je bio superioran u odnosu na placebo u smanjivanju rizika od kardiovaskularne smrti ili hospitalizacije zbog HF-a. Anualizirano apsolutno smanjenje rizika (engl. *absolute risk reduction*, ARR) tijekom ispitivanja bilo je 4,2 % uz vericigvat u usporedbi s placebom. Stoga bi bilo potrebno liječiti 24 bolesnika tijekom prosječno 1 godine da bi se spriječio 1 događaj primarne mjere ishoda. Učinak liječenja odrazio se u smanjenju rizika od kardiovaskularne smrti, hospitalizacije zbog HF-a, smrtnosti zbog bilo kojeg uzroka ili ukupnog broja hospitalizacija zbog HF-a (vidjeti tablicu 2 i sliku 1).

**Tablica 2: Učinak liječenja na primarnu kompozitnu mjeru ishoda, njezine sastavnice i sekundarne mjere ishoda**

	<b>Vericigvat</b> <b>N = 2526</b>	<b>Placebo</b> <b>N = 2524</b>	<b>Usporedba liječenja</b>
	<b>n (%)</b> <b>[godišnji %<sup>1</sup>]</b>	<b>n (%)</b> <b>[godišnji %<sup>1</sup>]</b>	<b>Omjer hazarda (95 %</b> <b>CI)<sup>2</sup></b> <b>[anualizirani ARR %]<sup>4</sup></b>
<b>Primarna mjera ishoda</b>			
kompozitna mjera kardiovaskularne smrti ili hospitalizacije zbog HF-a <sup>5</sup>	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 <sup>3</sup> [4,2]
kardiovaskularna smrt	206 (8,2)	225 (8,9)	
hospitalizacija zbog HF-a	691 (27,4)	747 (29,6)	
<b>Sekundarne mjere ishoda</b>			
kardiovaskularna smrt	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
hospitalizacija zbog HF-a	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
kompozitna mjera smrtnosti zbog bilo kojeg uzroka ili hospitalizacije zbog HF-a <sup>5</sup>	957 (37,9) [35,9]	1032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
ukupan broj hospitalizacija zbog HF-a (prve i ponovne)	1223 [38,3]	1336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Ukupni bolesnici s događajem na 100 bolesnik godina pod rizikom.

<sup>2</sup> Omjer hazarda (vericigvat naspram placeba) i interval pouzdanosti prema Coxovom modelu proporcionalnog hazarda.

<sup>3</sup> Prema log-rang testu. p-vrijednost odnosi se samo na omjer hazarda, a ne na anualizirani ARR.

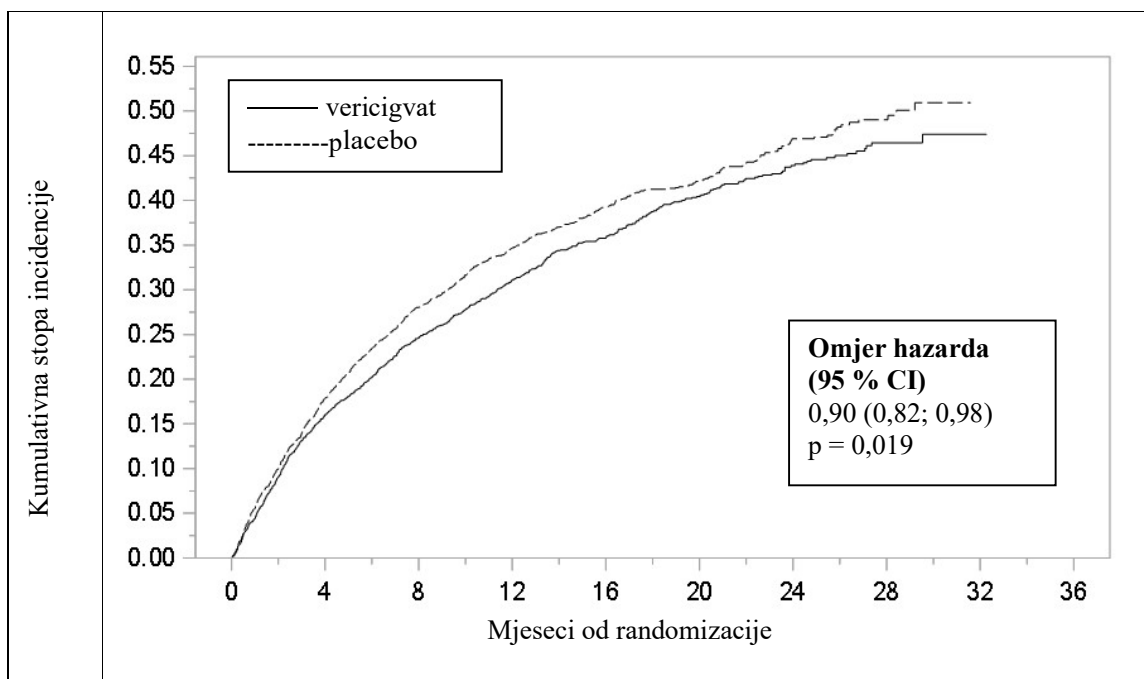
<sup>4</sup> Anualizirano apsolutno smanjenje rizika, izračunato kao razlika godišnjeg % (placebo - vericigvat).

<sup>5</sup> Za bolesnike s više događaja računao se samo prvi događaj koji je doprinio kompozitnoj mjeri ishoda.

<sup>6</sup> Omjer hazarda (vericigvat naspram placeba) i interval pouzdanosti prema Andersen-Gillovom modelu.

N = broj bolesnika u populaciji predviđenoj za liječenje (ITT, engl. Intention-to-Treat); n = broj bolesnika s događajem.

**Slika 1: Kaplan-Meierova krivulja za primarnu kompozitnu mjeru ishoda: vrijeme do nastupa kardiovaskularne smrti ili prve hospitalizacije zbog HF-a**

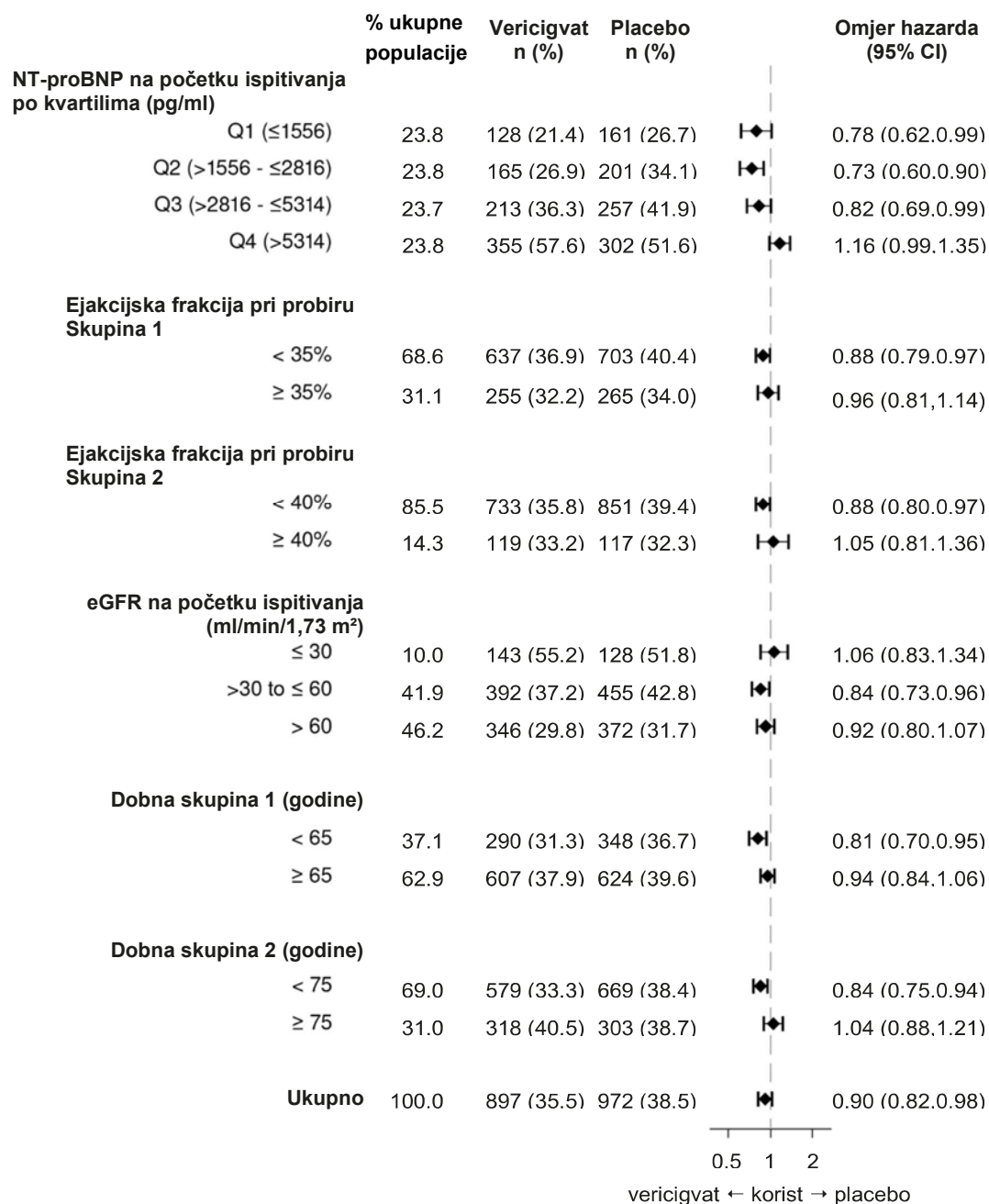


**Broj ispitanika s rizikom**

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

Istraženo je kakav je utjecaj na ishode imao široki raspon demografskih značajki, značajki bolesti prisutnih na početku ispitivanja i istodobno uzimanje lijekova na početku ispitivanja. Rezultati za primarnu kompozitnu mjeru ishoda bili su usporedivi za sve podskupine. Rezultati odabranih analiza podataka za prethodno određene podskupine prikazani su na slici 2.

**Slika 2: Primarna kompozitna mjera ishoda (vrijeme do nastupa kardiovaskularne smrti ili prve hospitalizacije zbog HF-a) - odabrane analize podataka za prethodno određene podskupine**



U bolesnika s vrlo visokim razinama NT-proBNP-a stanje ne mora biti potpuno stabilno te je potrebna daljnja optimizacija volumnog statusa i terapije diureticima (vidjeti dijelove 4.1 i 4.2).

## Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove odgodila je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Verquvo u jednoj ili više podskupina pedijatrijske populacije za liječenje zatajivanja lijeve klijetke (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

## **5.2 Farmakokinetička svojstva**

### Općeniti uvod

Vericigvat pokazuje farmakokinetiku neovisnu o vremenu, s malom do umjerenom varijabilnošću kada se primjenjuje s hranom. Farmakokinetika je proporcionalna dozi u zdravih dobrovoljaca i neznatno manje od proporcionalna dozi u bolesnika sa zatajivanjem srca. Vericigvat se nakuplja u plazmi sve do 155 - 171 % i postiže stanje farmakokinetičke dinamičke ravnoteže nakon otprilike 6 dana. Srednje vrijednosti parametara populacijske farmakokinetike vericigvata u stanju dinamičke ravnoteže u bolesnika sa zatajivanjem srca prikazane su u tablici 3. Procjenjuje se da je izloženost u stanju dinamičke ravnoteže otprilike 20 % veća u bolesnika sa zatajivanjem srca nego u zdravih dobrovoljaca.

**Tablica 3: Geometrijske srednje vrijednosti (CV %) farmakokinetičkih parametara u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže na temelju modela populacijske farmakokinetike pri primjeni vericigvata u dozi od 2,5 mg, 5 mg ili 10 mg u bolesnika sa zatajivanjem srca (N = 2321)**

<b>Farmakokinetički parametri</b>	<b>2,5 mg</b>	<b>5 mg</b>	<b>10 mg</b>
$C_{max}$ ( $\mu\text{g/l}$ )	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC ( $\mu\text{g}\cdot\text{h/l}$ )	2300 (33,9)	3850 (33,9)	6680 (33,9)

### Apsorpcija

Apsolutna bioraspoloživost vericigvata je velika (93 %) kada se uzima s hranom. Bioraspoloživost (AUC) i vršne koncentracije vericigvata u plazmi ( $C_{max}$ ) kod primjene u obliku zdrobljene tablete u vodi usporedive su s onima kod primjene cijele tablete (vidjeti dio 4.2).

### *Utjecaj hrane*

Primjena vericigvata uz visokokalorični obrok bogat mastima povećava  $T_{max}$  s otprilike 1 sata (natašte) na otprilike 4 sata (nakon obroka), smanjuje varijabilnost farmakokinetike i povećava izloženost vericigvatu za 19 % (AUC) i 9 % ( $C_{max}$ ) pri primjeni tablete od 5 mg te za 44 % (AUC) i 41 % ( $C_{max}$ ) pri primjeni tablete od 10 mg u usporedbi s primjenom natašte. Slični rezultati dobiveni su i kada je vericigvat primijenjen uz obrok s malo masti i puno ugljikohidrata. Zbog toga je lijek Verquvo potrebno uzimati s hranom (vidjeti dio 4.2).

### Distribucija

Srednja vrijednost volumena distribucije vericigvata u stanju dinamičke ravnoteže u zdravih ispitanika iznosi približno 44 l. Otprilike 98 % vericigvata vezano je za proteine plazme i to uglavnom za albumin. Vezanje vericigvata za proteine plazme ne mijenja se u slučaju oštećenja funkcije bubrega ili jetre.

### Biotransformacija

Glavni put biotransformacije vericigvata je glukuronidacija kojom nastaje N-glukuronid, koji je farmakološki inaktivan i glavni je metabolit lijeka u plazmi što čini 72 % ukupnog AUC-a lijeka, dok izvorni vericigvat čini 28 % ukupnog AUC-a lijeka. N-glukuronidacija je uglavnom katalizirana

enzimima UGT1A9 i UGT1A1. Metabolizam posredovan CYP sustavom enzima manje je značajan za klirens lijeka (< 5 %).

Potencijalni učinak UGT-povezanog genetskog polimorfizma nije se ispitivao zbog niske do umjerene interindividualne varijabilnosti vericigvata (vidjeti Tablicu 3). Titracija doze vericigvata smanjuje klinički značaj potencijalnih promjena u izloženosti (vidjeti dio 4.2).

### Eliminacija

Vericigvat je lijek s niskim klirensom (1,6 l/h u zdravih ispitanika). Poluvijek mu je otprilike 20 sati u zdravih ispitanika, a 30 sati u bolesnika sa zatajivanjem srca. Nakon peroralne primjene [<sup>14</sup>C]-vericigvata u zdravih ispitanika, približno je 53 % doze izlučeno u urinu (primarno u obliku N-glukuronida), a 45 % doze je izlučeno u fecesu (primarno u obliku vericigvata, vjerojatno zbog izlučivanja N-glukuronida u žuč nakon kojeg intestinalna mikroflora hidrolizira N-glukuronid natrag u vericigvat).

### Posebne populacije

#### *Oštećenje funkcije bubrega*

U bolesnika sa zatajivanjem srca s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem funkcije bubrega, kojima nije potrebna dijaliza, prosječna izloženost (AUC) vericigvatu bila je 5 %, 13 % odnosno 20 % veća nego u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega. Te se razlike u izloženosti ne smatraju klinički značajnima. Farmakokinetika vericigvata nije ispitana u bolesnika koji su imali eGFR < 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> na početku liječenja ili su bili na dijalizi (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

U posebnom kliničkom farmakološkom ispitivanju, u inače zdravih ispitanika s blagim, umjerenim i teškim oštećenjem funkcije bubrega, prosječna izloženost vericigvatu (AUC nevezanog lijeka normaliziran prema tjelesnoj težini) nakon jednokratno primijenjene doze bila je 8 %, 73 % odnosno 143 % veća od izloženosti u zdravih ispitanika (kontrola).

Očito nepodudaranje između posebnog kliničkog farmakološkog ispitivanja i analize podataka o bolesnicima sa zatajivanjem srca u pogledu utjecaja oštećenja funkcije bubrega na izloženost vericigvatu može se pripisati razlikama u dizajnu i veličini ispitivanja.

#### *Oštećenje funkcije jetre*

U ispitanika s blagim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij A) nije uočeno značajno povećanje izloženosti vericigvatu (AUC nevezanog lijeka) sa srednjom vrijednošću izloženosti 21 % većom od one u zdravih ispitanika s normalnom funkcijom jetre. U ispitanika s umjerenim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij B) srednja vrijednost izloženosti vericigvatu bila je približno 47 % veća od one u zdravih ispitanika s normalnom funkcijom jetre. Farmakokinetika vericigvata nije ispitivana u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh stadij C) (vidjeti dijelove 4.2 i 4.4).

#### *Učinci dobi, tjelesne težine, spola, etničke pripadnosti, rase i početne vrijednosti NT-proBNP-a*

Na temelju integrirane analize populacijske farmakokinetike vericigvata u bolesnika sa zatajivanjem srca, dob (23 - 98 godina), tjelesna težina, spol, etnička pripadnost, rasa i početna vrijednost NT-proBNP-a nemaju klinički značajan učinak na farmakokinetiku vericigvata (vidjeti dio 5.1).

#### *Pedijatrijska populacija*

Ispitivanja vericigvata u pedijatrijskih bolesnika nisu još provedena.

### In vitro ocjena interakcija lijekova

Vericigvat je supstrat enzima UGT1A9, kao i UGT1A1 (vidjeti dio 4.5). *In vitro* ispitivanja ukazuju da vericigvat i njegov metabolit N-glukuronid pri klinički značajnim koncentracijama nisu niti inhibitori glavnih CYP izooblika (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 i 3A4) niti UGT izooblika (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 i 2B7), a niti induktori enzima CYP1A2, 2B6 i 3A4.

Vericigvat je supstrat prijenosnika P-glikoproteina (P-gp) i proteina rezistencije raka dojke (engl. breast cancer resistance protein, BCRP), a nije supstrat prijenosnika organskih kationa (OCT1) niti polipeptidnih prijenosnika organskih aniona (OATP1B1, OATP1B3). Vericigvat i njegov metabolit N-glukuronid pri klinički značajnim koncentracijama nisu inhibitori prijenosnika lijekova, uključujući P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 i MATE2K.

Svi ovi podaci ukazuju da nije vjerojatno da će primjena vericigvata utjecati na farmakokinetiku istodobno primjenjivanih lijekova koji su supstrati tih enzima ili prijenosnika.

### 5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala te plodnosti u muškaraca i žena.

U ispitivanjima toksičnosti ponovljenih doza, toksikološki profil karakteriziran je sekundarnim učincima uslijed pretjeranog ispoljavanja farmakodinamičkih svojstava. Kao posljedica opuštanja glatkih mišića primijećeni su hemodinamički i gastrointestinalni učinci na svim ispitivanim vrstama. Na štakorima su u vrijeme brzog rasta tijekom adolescencije uočeni reverzibilni učinci na kosti koji su uključivali hipertrofiju ploče rasta i hiperostozu te remodeliranje kosti metafize i dijafize. Ti učinci nisu uočeni nakon dugotrajne primjene vericigvata na odraslim štakorima i gotovo potpuno odraslim psima.

Ispitivanje na skotnim ženjkama štakora pokazalo je da vericigvat prolazi kroz placentu u fetus. Ispitivanja razvojne toksičnosti na štakorima uz peroralnu primjenu vericigvata tijekom organogeneze nisu pokazala razvojnu toksičnost sve do izloženosti najmanje 21 puta veće od one u ljudi (na temelju AUC-a nezvanog lijeka) pri najvećoj preporučenoj dozi za ljude od 10 mg. Na kunićima su uočeni kasni pobačaji i resorpcija ploda pri dozama toksičnima za majku koje su bile  $\geq 6$  puta veće od najveće preporučene doze za ljude. U ispitivanju prenatalne i postnatalne toksičnosti na štakorima pri dozama toksičnima za majku i izloženosti otprilike  $\geq 21$  puta većoj od najveće preporučene doze za ljude uočena je smanjena tjelesna težina potomaka koja je dovela do malo kasnijeg nicanja sjekutića i malo kasnijeg otvaranja rodnice. Pri izloženosti 49 puta većoj od najveće preporučene doze za ljude uočena je povećana učestalost mrtvorodenčadi, smanjeno preživljenje potomaka i kasnije odvajanje prepucija od glansa.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1 Popis pomoćnih tvari

#### Jezgra tablete

mikrokristalična celuloza  
umrežena karmelozanatrij  
hipromeloza 2910  
laktoza hidrat  
magnezijev stearat  
natrijev laurilsulfat

#### Ovojnica

hipromeloza 2910  
talk  
titanijev dioksid (E 171)  
željezov oksid, crveni (E 172) (samo Verquvo 5 mg)  
željezov oksid, žuti (E 172) (samo Verquvo 10 mg)

## **6.2 Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

## **6.3 Rok valjanosti**

3 godine

## **6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

## **6.5 Vrsta i sadržaj spremnika**

Blisteri od PVC/PVDC/aluminijske folije u kutijama s 14, 28 ili 98 filmom obloženih tableta ili perforirani blisteri s jediničnim dozama u kutijama s 10 × 1 ili 100 × 1 filmom obloženih tableta. Blisteri od PP/aluminijske folije u kutijama s 14, 28 ili 98 filmom obloženih tableta ili perforirani blisteri s jediničnim dozama u kutijama s 10 × 1 ili 100 × 1 filmom obloženih tableta. HDPE boce s polipropilenskim zatvaračem s navojem koje sadrže 100 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

## **6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg filmom obložene tablete

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg filmom obložene tablete

EU/1/21/1561/023–033

## **9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja:



## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

**PRILOG II.**

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

## **A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Njemačka

## **B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**

Lijek se izdaje na recept.

## **C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove. Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet će prvi PSUR za ovaj lijek dostaviti unutar 6 mjeseci nakon dobivanja odobrenja.

## **D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

**PRILOG III.**  
**OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU**

## **A. OZNAČIVANJE**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA ZA 2,5 MG**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete  
vericigvat

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna tableta sadrži 2,5 mg vericigvata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

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

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/21/1561/001 – 14 filmom obloženih tableta	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/002 – 28 filmom obloženih tableta	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/003 – 98 filmom obloženih tableta	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 filmom obloženih tableta	(perforirani blister s jediničnim dozama, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 filmom obloženih tableta	(perforirani blister s jediničnim dozama, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/006 – 14 filmom obloženih tableta	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/007 – 28 filmom obloženih tableta	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/008 – 98 filmom obloženih tableta	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 filmom obloženih tableta	(perforirani blister s jediničnim dozama, PP/alu)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 filmom obloženih tableta	(perforirani blister s jediničnim dozama, PP/alu)
EU/1/21/1561/011 – 100 filmom obloženih tableta	(boca)

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Verquvo 2,5 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER ZA 2,5 MG - PAKIRANJA S 14, 28, 98 FILMOM OBLOŽENIH TABLETA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 2,5 mg tablete  
vericigvat

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer (Logo)

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

Pon Uto Sri Čet Pet Sub Ned

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER (PERFORIRANI, S JEDINIČNIM DOZAMA) ZA 2,5 MG – PAKIRANJA S 10 x 1,  
100 x 1 FILMOM OBLOŽENIH TABLETA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 2,5 mg tablete  
vericigvat

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer (Logo)

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**NALJEPNICA ZA BOCU ZA 2,5 MG**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete  
vericigvat

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna tableta sadrži 2,5 mg vericigvata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

100 tableta

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/21/1561/011 – 100 filmom obloženih tableta (boca)

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA ZA 5 MG**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 5 mg filmom obložene tablete  
vericigvat

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna tableta sadrži 5 mg vericigvata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

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

**5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/21/1561/012 – 14 filmom obloženih tableta (blister, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/013 – 28 filmom obloženih tableta (blister, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/014 – 98 filmom obloženih tableta (blister, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/017 – 14 filmom obloženih tableta (blister, PP/alu)  
EU/1/21/1561/018 – 28 filmom obloženih tableta (blister, PP/alu)  
EU/1/21/1561/019 – 98 filmom obloženih tableta (blister, PP/alu)  
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama, PP/alu)  
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama, PP/alu)  
EU/1/21/1561/022 – 100 filmom obloženih tableta (boca)

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Verquvo 5 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER ZA 5 MG - PAKIRANJA S 14, 28, 98 FILMOM OBLOŽENIH TABLETA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 5 mg tablete  
vericigvat

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer (Logo)

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

Pon Uto Sri Čet Pet Sub Ned



**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER (PERFORIRANI, S JEDINIČNIM DOZAMA) ZA 5 MG – PAKIRANJA S 10 x 1,  
100 x 1 FILMOM OBLOŽENIH TABLETA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 5 mg tablete  
vericigvat

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer (Logo)

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**NALJEPNICA ZA BOCU ZA 5 MG**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 5 mg filmom obložene tablete  
vericigvat

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna tableta sadrži 5 mg vericigvata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

**Filmom obložena tableta**

100 tableta

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/21/1561/022 – 100 filmom obloženih tableta (boca)

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**

**VANJSKA KUTIJA ZA 10 MG**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 10 mg filmom obložene tablete  
vericigvat

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna tableta sadrži 10 mg vericigvata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

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

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI  
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/21/1561/023 – 14 filmom obloženih tableta (blister, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/024 – 28 filmom obloženih tableta (blister, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/025 – 98 filmom obloženih tableta (blister, PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama,  
PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama,  
PVC/PVDC/alu)  
EU/1/21/1561/028 – 14 filmom obloženih tableta (blister, PP/alu)  
EU/1/21/1561/029 – 28 filmom obloženih tableta (blister, PP/alu)  
EU/1/21/1561/030 – 98 filmom obloženih tableta (blister, PP/alu)  
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama,  
PP/alu)  
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 filmom obloženih tableta (perforirani blister s jediničnim dozama,  
PP/alu)  
EU/1/21/1561/033 – 100 filmom obloženih tableta (boca)

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Verquvo 10 mg

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

PC  
SN  
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER ZA 10 MG - PAKIRANJA S 14, 28, 98 FILMOM OBLOŽENIH TABLETA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 10 mg tablete  
vericigvat

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer (Logo)

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**

Pon Uto Sri Čet Pet Sub Ned

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP**

**BLISTER (PERFORIRANI, S JEDINIČNIM DOZAMA) ZA 10 MG – PAKIRANJA S 10 x 1,  
100 x 1 FILMOM OBLOŽENIH TABLETA**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 10 mg tablete  
vericigvat

**2. NAZIV NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer (Logo)

**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

**4. BROJ SERIJE**

Lot

**5. DRUGO**



**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU**

**NALJEPNICA ZA BOCU ZA 10 MG**

**1. NAZIV LIJEKA**

Verquvo 10 mg filmom obložene tablete  
vericigvat

**2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI**

Jedna tableta sadrži 10 mg vericigvata.

**3. POPIS POMOĆNIH TVARI**

Sadrži laktozu. **Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.**

**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Filmom obložena tableta

100 tableta

**5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA**

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.  
Kroz usta

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

**7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**

**8. ROK VALJANOSTI**

EXP

**9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

**11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

**12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

EU/1/21/1561/033 – 100 filmom obloženih tableta (boca)

**13. BROJ SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**

**15. UPUTE ZA UPORABU**

**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

**17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD**

**18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM**

## **B. UPUTA O LIJEKU**

## Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

**Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete**

**Verquvo 5 mg filmom obložene tablete**

**Verquvo 10 mg filmom obložene tablete**

vericigvat

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Prijavom svih sumnji na nuspojavu i Vi možete pomoći. Za postupak prijavljivanja nuspojava, pogledajte dio 4.

**Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.**

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

**Što se nalazi u ovoj uputi:**

1. Što je Verquvo i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Verquvo
3. Kako uzimati Verquvo
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Verquvo
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### **1. Što je Verquvo i za što se koristi**

Verquvo sadrži djelatnu tvar vericigvat, što je vrsta lijeka za srce koji se zove stimulator topljive gvanilat ciklaze.

Verquvo se primjenjuje za liječenje kroničnog zatajivanja srca u odraslih kojima su se nedavno pogoršali simptomi zatajivanja srca. Zbog toga ste možda morali biti liječeni u bolnici i/ili primati lijek (diuretik) u venu kako bi se izlučilo više mokraće.

Zatajivanje srca je bolest kod koje je srce slabo i ne može istisnuti dovoljno krvi u tijelo. Neki česti simptomi zatajivanja srca su nedostatak zraka, umor ili oticanje uzrokovano nakupljanjem tekućine.

### **2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Verquvo**

**Nemojte uzimati Verquvo**

- ako ste **alergični** na vericigvat ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6),
- ako uzimate bilo koji lijek koji sadrži drugi **stimulator topljive gvanilat ciklaze**, npr. riocigvat, lijek koji se primjenjuje za liječenje visokog krvnog tlaka u plućima.

Ako se bilo što od prethodno navedenog odnosi na Vas, **obratite se prvo liječniku** i nemojte uzimati ovaj lijek.

### **Upozorenja i mjere opreza**

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete lijek Verquvo ako imate

- **nizak krvni tlak** sa simptomima kao što su omaglica ili ošamućenost,
- **tešku bolest bubrega** ili idete na **dijalizu**,
- **tešku bolest jetre**.

### **Djeca i adolescenti**

Nemojte davati ovaj lijek djeci i adolescentima mlađima od 18 godina jer još nije ispitan u ovoj dobnoj skupini.

### **Drugi lijekovi i Verquvo**

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, osobito lijekove

- koji se ubrajaju u skupinu stimulatora topljive gvanilat ciklaze (npr. riocigvat). Nemojte uzimati lijek Verquvo za vrijeme uzimanja ovih lijekova. Pogledajte pod „Nemojte uzimati Verquvo“.
- za liječenje visokog krvnog tlaka u plućima ili lijekove za postizanje i održavanje erekcije, koji se nazivaju PDE5 inhibitori (npr. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Ne preporučuje se uzimanje ovih lijekova za vrijeme uzimanja lijeka Verquvo.
- za liječenje bolesti srca, uključujući bol u prsnoj koži, koji se nazivaju nitrati (npr. izosorbid mononitrat).

### **Trudnoća i dojenje**

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

#### *Trudnoća*

Lijek Verquvo se ne smije koristiti tijekom trudnoće jer nije poznato može li naškoditi nerođenom djetetu. Ako postoji vjerojatnost da zatrudnite, obratite se svom liječniku radi informacija o pouzdanim oblicima kontracepcije.

#### *Dojenje*

Nije poznato prelazi li lijek Verquvo u majčino mlijeko i može li naškoditi Vašem djetetu. Liječnik će zajedno s Vama odlučiti treba li prekinuti dojenje ili liječenje lijekom Verquvo.

### **Upravljanje vozilima i strojevima**

Ako osjećate omaglicu za vrijeme uzimanja ovog lijeka, nemojte upravljati vozilima, voziti bicikl niti koristiti bilo kakve strojeve.

### **Verquvo sadrži laktozu i natrij**

Ovaj lijek sadrži laktozu. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, obratite se liječniku prije uzimanja ovog lijeka.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

## **3. Kako uzimati Verquvo**

Uvijek uzmite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena **početna doza je 1 tableta od 2,5 mg** jedanput na dan. Liječnik će Vam zatim prilagođavati dozu ovisno o tome koliko dobro podnosite liječenje. Uobičajeno je da Vam liječnik nakon otprilike 2 tjedna poveća dozu na 1 tabletu od 5 mg jedanput na dan, a zatim nakon otprilike još 2 tjedna na **maksimalnu ciljnu dozu od 1 tablete od 10 mg** jedanput na dan.

Ako imate **nizak krvni tlak** dok uzimate lijek Verquvo, možete osjećati omaglicu i ošamućenost i zato liječnik može privremeno smanjiti dozu lijeka Verquvo ili prekinuti liječenje lijekom Verquvo.

Uzimajte jednu tabletu s hranom svaki dan u isto vrijeme. Ako ne možete progutati tablete, lijek Verquvo smijete zdrobiti i pomiješati ga s vodom. Mješavinu popijte odmah.

#### **Ako uzmete više lijeka Verquvo nego što ste trebali**

Ako uzmete više lijeka Verquvo nego što ste trebali i javi Vam se bilo koja od nuspojava navedenih u dijelu 4, odmah se obratite liječniku. Najvjerojatniji učinak je snižavanje krvnog tlaka, zbog čega možete osjećati omaglicu i ošamućenost.

#### **Ako ste zaboravili uzeti lijek Verquvo**

Uzmite zaboravljenu tabletu čim se sjetite istog dana u kojem ste propustili dozu. Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu tabletu.

#### **Ako prestanete uzimati lijek Verquvo**

Nemojte prestati uzimati ovaj lijek bez prethodnog savjetovanja s liječnikom. Ako prestanete uzimati ovaj lijek, stanje Vam se može pogoršati.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se liječniku ili ljekarniku.

### **4. Moguće nuspojave**

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

#### **Moguće nuspojave su:**

**Vrlo česte** (mogu se javiti u više od 1 na 10 osoba)

- nizak krvni tlak (hipotenzija)

**Česte** (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)

- smanjen broj crvenih krvnih stanica (anemija) što može uzrokovati blijedu kožu, slabost ili nedostatak zraka
- omaglica
- glavobolja
- mučnina i povraćanje
- probavne smetnje (dispepsija)
- žgaravica (gastroezofagealna refluksna bolest)

#### **Prijavljivanje nuspojava**

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

### **5. Kako čuvati Verquvo**

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i na svakom blisteru ili boci iza oznake "EXP". Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

## 6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

### Što Verquvo sadrži

- Djelatna tvar je vericigvat. Jedna filmom obložena tableta sadrži 2,5 mg; 5 mg ili 10 mg vericigvata.
- Drugi sastojci su:  
*Jezgra tablete:* mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, hipromeloza 2910, laktoza hidrat, magnezijev stearat, natrijev laurilsulfat (pogledajte dio 2 „Verquvo sadrži laktozu i natrij“).  
*Ovojnica:* hipromeloza 2910, talk, titanijev dioksid (E 171), crveni željezov oksid (E 172) (samo Verquvo od 5 mg), žuti željezov oksid (E 172) (samo Verquvo od 10 mg).

### Kako Verquvo izgleda i sadržaj pakiranja

Verquvo 2,5 mg filmom obložene tablete (tablete) su okrugle, bikonveksne i bijele, promjera 7 mm, s oznakom „2.5“ s jedne strane i „VC“ s druge strane.

Verquvo 5 mg filmom obložene tablete (tablete) su okrugle, bikonveksne i crveno-smeđe, promjera 7 mm, s oznakom „5“ s jedne strane i „VC“ s druge strane.

Verquvo 10 mg filmom obložene tablete (tablete) su okrugle, bikonveksne i žuto-narančaste, promjera 9 mm, s oznakom „10“ s jedne strane i „VC“ s druge strane.

Verquvo je dostupan

- u blisterima u kutijama s 14, 28 ili 98 filmom obloženih tableta
- u perforiranim blisterima s jediničnim dozama u kutijama s 10 × 1 ili 100 × 1 filmom obloženih tableta
- u bocama sa 100 filmom obloženih tableta

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

### Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Njemačka

### Proizvođač

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

#### 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

**Ova uputa je zadnji puta revidirana u**

**Ostali izvori informacija**

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu/>.