

**I. MELLÉKLET**  
**ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS**

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Az egészségügyi szakembereket arra kérjük, hogy jelentsenek bármilyen feltételezett mellékhatást. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4.8 pontban kaphatnak további tájékoztatást.

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Verquvo 2,5 mg filmtabletta  
Verquvo 5 mg filmtabletta  
Verquvo 10 mg filmtabletta

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

### Verquvo 2,5 mg filmtabletta

2,5 mg vericiguátot tartalmaz filmtablettánként.

#### *Ismert hatású segédanyag*

58,14 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként, lásd 4.4 pont.

### Verquvo 5 mg filmtabletta

5 mg vericiguátot tartalmaz filmtablettánként.

#### *Ismert hatású segédanyag*

55,59 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként, lásd 4.4 pont.

### Verquvo 10 mg filmtabletta

10 mg vericiguátot tartalmaz filmtablettánként.

#### *Ismert hatású segédanyag*

111,15 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) filmtablettánként, lásd 4.4 pont.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

### Verquvo 2,5 mg filmtabletta

Kerek, mindkét oldalán domború, fehér, 7 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán „2.5”, másik oldalán “VC” felirattal.

### Verquvo 5 mg filmtabletta

Kerek, mindkét oldalán domború, barnászörös, 7 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán „5”, másik oldalán “VC” felirattal.

## Verquvo 10 mg filmtabletta

Kerek, mindkét oldalán domború, sárgás-narancssárga, 9 mm átmérőjű filmtabletta, egyik oldalán „10”, másik oldalán “VC” felirattal.

### **4. KLINIKAI JELLEMZŐK**

#### **4.1 Terápiás javallatok**

A Verquvo a tünetekkel járó krónikus szívelégtelenség kezelésére javallott olyan felnőtt betegeknél, akiknek csökkent az ejekciós frakciója, és akiknek állapota egy közelmúltban történt, iv. terápiát igénylő dekompenzációs esemény után stabilizálódott (lásd 5.1 pont).

#### **4.2 Adagolás és alkalmazás**

##### Adagolás

A vericiguátot a szívelégtelenség kezelésére alkalmazott egyéb terápiákkal együtt alkalmazzák.

A vericiguát alkalmazásának megkezdése előtt gondoskodni kell a volumenstátusz és a diuretikus terápia optimalizálásáról, hogy stabilizálják a betegek állapotát a dekompenzációs esemény után, különösen azoknál a betegeknél, akiknél nagyon magas az N-terminális pro B natriuretikus peptid (NT-proBNP) szintje (lásd 5.1 pont).

Az ajánlott kezdő dózis: 2,5 mg vericiguát napi egyszer. A dózist körülbelül 2 hetenként meg kell duplázni – ahogyan azt a beteg tolerálja – amíg el nem éri a napi egyszeri 10 mg-os fenntartó céldózist.

Amennyiben a betegnél tolerálhatósággal kapcsolatos probléma lép fel (tünetekkel jelentkező hypotonia vagy 90 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás [SRR]), a vericiguát dózisának átmeneti csökkentése vagy a kezelés abbahagyása javasolt (lásd 4.4 pont).

A kezelést nem szabad megkezdeni olyan betegeknél, akiknek a szisztolés vérnyomása <100 Hgmm (lásd 4.4 pont).

##### *Kimaradt dózis*

Ha kimarad egy dózis bevétele, akkor a lehető leghamarabb pótolni kell, amint eszébe jut a betegnek még azon a napon, amikor egyébként is esedékes lett volna. A betegek nem alkalmazhatnak két dózis vericiguátot ugyanazon a napon.

##### Különleges betegcsoportok

##### *Idősek*

Időseknél nem szükséges a dózis módosítása (lásd 5.1 és 5.2 pont).

##### *Vesekárosodás*

Nem szükséges a dózis módosítása olyan betegeknél, akiknek a becsült glomeruláris filtrációs rátája (eGFR)  $\geq 15$  ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> (nem dializált betegek). A vericiguát-kezelés nem javasolt olyan betegeknél, akiknek az eGFR-értéke <15 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> a kezelés megkezdésekor vagy akiket dializálnak (lásd 4.4 és 5.2 pont).

##### *Májkárosodás*

Nincs szükség a dózis módosítására enyhe vagy közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél. A vericiguát-kezelés nem javasolt súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél (lásd 4.4 és 5.2 pont).

### *Gyermekek és serdülők*

A vericiguát biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb gyermekek és serdülők esetében még nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló klinikai adatok. Nem klinikai vizsgálatokban a növekvő csontokra kifejtett nemkívánatos hatásokat figyelték meg (lásd 5.3 pont).

### Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra. A Verquvo-t étkezés közben kell bevenni (lásd 5.2 pont).

### *A tabletták összetörése*

Ha a beteg nem tudja lenyelni a tablettákat egészben, lehetőség van arra, hogy a Verquvo tablettákat összetörjék és vízzel elkeverjék közvetlenül a bevétel előtt (lásd 5.2 pont).

## **4.3 Ellenjavallatok**

- A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.
- A szolubilis guanilat-cikláz (sGC) stimuláló egyéb gyógyszerek, például riociguát egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont).

## **4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések**

### Tünetekkel jelentkező hypotonia

A vericiguát tünetekkel jelentkező hypotoniát válthat ki (lásd 4.8 pont). Nem vizsgáltak olyan betegeket, akiknek a szisztolés vérnyomás értéke 100 Hgmm alatti volt vagy akiknél tünetekkel jelentkező hypotonia állt fenn a kezelés megkezdésekor.

A tünetekkel jelentkező hypotonia lehetőségét figyelembe kell venni betegeknél hypovolaemia, súlyos bal kamrai kiáramlási obstrukció, nyugalmi hypotonia, autonóm működési zavar, hypotonia kórelőzmény, illetve vérnyomáscsökkentők vagy szerves nitrátok egyidejű alkalmazása (lásd 4.5 pont) esetén. Amennyiben a betegnél tolerálhatósággal kapcsolatos probléma lép fel (tünetekkel jelentkező hypotonia vagy 90 Hgmm alatti szisztolés vérnyomás), a vericiguát dózisének átmeneti csökkentése vagy a kezelés abbahagyása javasolt (lásd 4.2 pont).

A vericiguát és PDE5-gátlók (például a szildenafil) egyidejű alkalmazását nem tanulmányozták szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, ezért ez nem is javasolt, ugyanis nagyobb lehet a tünetekkel jelentkező hypotonia kockázata (lásd 4.5 pont).

### Vesekárosodás

Nem vizsgáltak olyan betegeket, akik az eGFR-értéke <15 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> volt a kezelés megkezdésekor vagy akiket dializálnak, ezért a vericiguát-kezelés számukra nem javasolt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

### Májkárosodás

Nem vizsgáltak súlyos májkárosodásban szenvedő betegeket, ezért a vericiguát-kezelés számukra nem javasolt (lásd 4.2 és 5.2 pont).

### Segédanyagok

#### *Laktóz*

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz-intoleranciában, teljes laktázhiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

### Nátrium

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

### Farmakodinámiás gyógyszerkölsönhatások

A vericiguát egyidejű alkalmazása hemodinamikai hatású hatóanyagokkal nem járt az additívnál nagyobb hatással (lásd 4.4 és 5.1 pont). Emellett a szívelégtelenségben szenvedő betegeknél alkalmazott egyéb gyógyszerekkel egyidejűleg alkalmazott vericiguát körülbelül 1-2 Hgmm-rel csökkentette a szisztolés vérnyomást (lásd 4.8 pont).

#### *A szolubilis guanilat-ciklázt (sGC) stimuláló egyéb szerek*

A Verquvo ellenjavallt azoknál a betegeknél, akik szolubilis guanilat-ciklázt (sGC) stimuláló egyéb szereket, például riociguátot is alkalmaznak egyidejűleg (lásd 4.3 pont).

#### *PDE5-inhibitorok*

Szildenafil egyszeri dózisainak (25, 50 vagy 100 mg) hozzáadása a vericiguát napi egyszer alkalmazott, többszöri dózisaihoz (10 mg) egészséges önkénteseknél az ülő helyzetben mért vérnyomás (RR) további, legfeljebb 5,4 Hgmm-es csökkenésével járt (szisztolés/diasztolés RR, artériás középnyomás [*mean arterial pressure*, MAP]) az önmagában alkalmazott vericiguáthoz képest. Nem figyeltek meg dózisfüggő tendenciát a sildenafil különböző dózisaival.

Az együttes alkalmazás egyik gyógyszer expozíciójára (AUC és  $C_{max}$ ) sem fejtett ki klinikailag releváns hatást.

A vericiguát és a PDE5-gátlók (például a sildenafil) egyidejű alkalmazását nem tanulmányozták szívelégtelenségben szenvedő betegeknél, ezért ez nem is javasolt náluk a tünetekkel jelentkező hypotonia lehetséges nagyobb kockázata miatt (lásd 4.4 pont).

#### *Acetilszalícilsav*

A vericiguát egyszeri (15 mg) dózisának alkalmazása egészséges önkénteseknél nem befolyásolta az acetilszalícilsav (500 mg) vérzési időre vagy vérlemezke-aggregációra kifejtett hatását. A vérzési idő vagy a vérlemezke-aggregáció nem változott az önmagában alkalmazott (15 mg) vericiguát-kezelés hatására.

Az acetilszalícilsavval történő együttes alkalmazás a vericiguát expozíciójára (AUC és  $C_{max}$ ) kifejtett klinikailag releváns hatással nem járt.

#### *Warfarin*

A vericiguát többszöri dózisainak (10 mg) napi egyszeri alkalmazása egészséges önkénteseknél nem befolyásolta a warfarin egyszeri dózisának (25 mg) protrombinidőre, valamint a II., VII. és X. faktorokra kifejtett hatását.

Az együttes alkalmazás egyik gyógyszer expozíciójára (AUC és  $C_{max}$ ) sem fejtett ki klinikailag releváns hatást.

#### *Kombináció szakubitril/valzartánnal*

Vericiguát többszöri dózisainak (2,5 mg) hozzáadása szakubitril/valzartán többszöri dózisaihoz (97/103 mg) az egészséges önkénteseknél nem eredményezett az ülő helyzetben mért vérnyomásra kifejtett többlet hatást, mint az önmagában alkalmazott szakubitril/valzartán.

Az együttes alkalmazás egyik gyógyszer expozíciójára (AUC és  $C_{max}$ ) sem fejtett ki klinikailag releváns hatást.

#### *Szerves nitrátok*

A vericiguát többszöri adagjának, majd napi 10 mg-ra megemelt egyszeri dózisának egyidejű alkalmazása nem változtatta meg szignifikánsan a rövid és hosszú hatástartamú nitrátok (nitroglicerin spray és izoszorbid-mononitrát [ISMN]) ülő helyzetben mért vérnyomásra kifejtett hatásait koszorúérbetegségben szenvedő betegeknél. Szívelégtelenségben szenvedő betegek jól tolerálták a rövid hatástartamú nitrátok egyidejű alkalmazását. Korlátozott mennyiségű tapasztalat áll

rendelkezésre a vericiguát és a hosszú hatástartamú nitrátok egyidejű alkalmazásáról szívélégtelenségben szenvedő betegeknél (lásd 4.4 pont).

#### Farmakokinetikai gyógyszerkölsönhatások

A vericiguát számos útvonalon ürül ki az emberi szervezetből. A fő útvonal az UGT1A9 és UGT1A1 általi glükuronidáció, és a vericiguát nem befolyásolja más gyógyszerek farmakokinetikáját (lásd 5.2 pont).

##### *UGT1A9- és -1A1-gátlók*

UGT1A9 és az UGT1A1 metabolizálja a vericiguátot. Ezeknek az UGT-knek az inhibitorai fokozott vericiguát-expozíciót eredményezhetnek.

A vericiguát és mefenaminsav (gyenge vagy közepes UGT1A9-gátló) együttes alkalmazásakor nem figyeltek meg klinikailag jelentős hatást a vericiguát expozíciójára.

Mivel az UGT1A9 vagy a kombinált UGT1A9 és -1A1 erős gátlását – a hozzáférhető inhibitorok hiányában – nem vizsgálták klinikai gyógyszerkölsönhatás-vizsgálatokban, ezért az ilyen gyógyszerekkel történő együttes alkalmazás klinikai következménye jelenleg nem ismert.

##### *Egyidejűleg alkalmazás a gyomor pH-értékét növelő gyógyszerekkel*

A gyomor pH-értékét növelő gyógyszerekkel, például protonpumpa-gátlókkal (omeprazol), H<sub>2</sub>-receptor-blokkolókkal vagy antacidokkal (alumínium-hidroxid/magnézium-hidroxid) végzett egyidejű kezelés nem befolyásolta a vericiguát expozícióját, amikor a vericiguátot az utasításoknak megfelelően, étkezés közben alkalmazták a szívélégtelenségben szenvedő betegeknél (lásd 4.2 pont).

##### *Nincsenek szignifikáns kölsönhatások*

A vericiguát egy vagy több eliminációs útvonalát befolyásoló gyógyszerek egyidejű alkalmazása nem fejt ki klinikailag releváns hatást a vericiguát farmakokinetikájára.

Nem észleltek a vericiguát expozíciójára kifejtett, klinikailag jelentős hatást, amikor a vericiguátot ketokonazzal (több útvonalon ható CYP- és transzporter-gátló), vagy rifampicinnel (több útvonalon ható UGT-, CYP- és transzporterinduktor) együtt alkalmazták.

Nem észleltek a midazolám (CYP3A-szubsztrát) vagy a digoxin (P-gp-szubsztrát) expozíciójára kifejtett, klinikailag jelentős hatást vericiguát együttes alkalmazása esetén.

## **4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás**

### Terhesség

A vericiguát terhes nőknél való alkalmazásáról nem áll rendelkezésre adat. Az állatokon végzett vizsgálatok reprodukciós toxicitást mutattak anyai toxicitás jelenlétében (lásd 5.3 pont).

Elővigyázatosságból a vericiguátot nem szabad alkalmazni terhesség alatt és olyan fogamzóképes nők esetében, akik nem alkalmaznak fogamzásgátlást.

### Szoptatás

Nincsenek információk arról, hogy a vericiguát megjelenik-e a humán anyatejben, milyen hatásokat fejt ki az anyatejvel táplált újszülöttre vagy a tejtermelésre. A vericiguát megjelenik szoptató patkányok tejében. Az anyatejvel táplált gyermekre nézve fennálló kockázat nem zárható ki.

El kell döntenie, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják vagy el sem kezdik a vericiguát-kezelést, figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

### Termékenység

Nincsenek rendelkezésre álló adatok a vericiguát humán termékenységre kifejtett hatásáról. Egy hím és nőtény patkányokkal végzett vizsgálatban nem mutatták ki a vericiguát termékenységre gyakorolt károsító hatását (lásd 5.3 pont).

#### 4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A vericiguát kismértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez vagy a gépek kezeléséhez szükséges képességeket. Járművezetéskor és gépkezeléskor szem előtt kell tartani, hogy esetenként szédülés fordulhat elő.

#### 4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

##### A biztonságossági profil összefoglalása

A vericiguát-kezelés során leggyakrabban jelentett mellékhatás a hypotonia volt (16,4%).

##### A mellékhatások táblázatos felsorolása

A vericiguát biztonságosságát egy III. fázisú vizsgálatban (VICTORIA) értékelték, amelyben összesen 2519 beteget kezeltek vericiguáttal (legfeljebb napi egyszeri 10 mg dózissal) (lásd 5.1 pont). A vericiguát-expozíció átlagos időtartama 1 év, maximális időtartama 2,6 év volt.

A vericiguát klinikai vizsgálataiban jelentett mellékhatásokat az alábbi táblázat mutatja be a MedDRA szervrendszeri besorolás és a gyakoriság szerint. A gyakorisági kategóriák meghatározása a következő: nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ); gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ); nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ); ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ); nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ).

##### 1. táblázat: Mellékhatások

| MedDRA szervrendszeri besorolás                         | Nagyon gyakori | Gyakori   |
|---|----------------|---|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek |                | Anaemia   |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek                     |                | Szédülés<br>Fejfájás  |
| Érbetegségek és tünetek                                 | Hypotonia      |   |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek                  |                | Hányinger<br>Dyspepsia<br>Hányás<br>Gastro-oesophageális refluxbetegség |

##### Kiválasztott mellékhatások ismertetése

###### *Hypotonia*

A VICTORIA vizsgálatban a szisztolés vérnyomás átlagosan körülbelül 1-2 Hgmm-rel nagyobb mértékben csökkent a vericiguátot kapó betegeknél, mint azoknál, akik placebót kaptak. A VICTORIA vizsgálatban a vericiguáttal kezelt betegek 16,4%-ánál számoltak be hypotoniáról, míg ez az arány 14,9% volt a placebóval kezelt betegek körében. Ebbe beletartozik az orthostaticus hypotonia is, amelyről a vericiguáttal kezelt betegek 1,3%-ánál számoltak be, szemben a placebóval kezelt betegek 1,0%-ához képest. Tünetekkel jelentkező hypotoniáról a vericiguáttal kezelt betegek 9,1%-ánál és a placebóval kezelt betegek 7,9%-ánál számoltak be; ez a vericiguáttal kezelt betegek 1,2%-ánál, illetve a placebóval kezelt betegek 1,5%-ánál minősült súlyos nemkívánatos eseménynek (lásd 4.4 pont).

## Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

### **4.9 Túlادagolás**

A vericiguát túlادagolása hypotóniához vezethet. Szükség esetén tüneti kezelést kell alkalmazni. Ez a gyógyszer nagy mértékben kötődik fehérjékhez, ezért nem valószínű, hogy hemodialízissel el lehet távolítani.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: Szívre ható szerek, szívbetegségben alkalmazott egyéb értágítók, ATC kód: C01DX22

#### Hatásmechanizmus

A vericiguát egy szolubilis guanilat-ciklázt (sGC) stimuláló szer. Szívelégtelenségben károsodik a nitrogén-monoxid (NO) szintézise és csökken a nitrogén-monoxid receptorának, az sGC-nek az aktivitása. Az sGC-ből származó ciklikus guanozin-monofoszfát (cGMP) hiánya hozzájárul a myocardialis és vascularis működés zavarához. A vericiguát helyreállítja az NO-sGC-cGMP jelátviteli út viszonylagos hiányát azzal, hogy közvetlenül stimulálja az sGC-t az NO-tól függetlenül és azzal szinergizálva; ezáltal megnöveli az intracelluláris cGMP szintjét, amely javíthatja a myocardialis és vascularis funkciót egyaránt.

#### Farmakodinámiás hatások

A vericiguát farmakodinámiás hatásai konzisztensek egy sGC-stimuláló hatásmódjával, amely simaizom-relaxációt és vazodilatációt eredményez.

Egy 12 hetes, placebokontrollos dóziskereső vizsgálatban (SOCRATES-REDUCED) szívelégtelenségben szenvedő betegeknél a vericiguát dóziszfüggő módon csökkentette az NT-proBNP-szintet ([N-terminális pro B nátriuretikus peptid], a szívelégtelenség egyik biomarkere) a placebohoz képest, amikor a szokásos kezelés kiegészítéseként alkalmazták. A VICTORIA vizsgálatban az NT-proBNP becslött csökkenése a kiinduláshoz képest a 32. héten nagyobb volt a vericiguátot kapó betegeknél, mint azoknál, akik placebót kaptak (lásd: klinikai hatásosság és biztonságosság).

#### *A szív elektrofiziológiája*

Egy stabil állapotú, koszorúérbetegségben szenvedő betegekkkel végzett, célzott QT-vizsgálatban 10 mg vericiguát alkalmazása dinamikus egyensúlyi állapotban nem nyújtotta meg a QT-intervallumot klinikailag releváns mértékben, vagyis a QTcF-intervallum maximális átlagos megnyúlása nem haladta meg a 6 ms-ot (a 90%-os CI felső határa <10 ms).



## Klinikai hatásosság és biztonságosság

A vericiguát biztonságosságát és hatásosságát egy randomizált, párhuzamos csoportos, placebokontrollos, kettős vak, eseményvezérelt, multicentrikus vizsgálatban (VICTORIA) tanulmányozták, amelyben a vericiguátot hasonlították össze placebóval 5050 felnőtt, tünetekkel járó szívelégtelenségben (NYHA II–IV. osztály) szenvedő betegnél, akiknek a bal kamrai ejekciós frakciója (LVEF) nem érte el a 45%-ot egy, a szívelégtelenség (HF) súlyosbodásával kapcsolatos eseményt követően. A krónikus szívelégtelenség súlyosbodásával kapcsolatos esemény meghatározása a következő volt: szívelégtelenség miatti kórházi felvétel a randomizálás előtti 6 hónapon belül, vagy pedig járóbeteg-ellátásban iv. diuretikumok alkalmazása a randomizálás előtti 3 hónapon belül.

A betegeket a vericiguáttal legfeljebb napi egyszeri 10 mg-os fenntartó céldózissal, vagy ennek megfelelő placebóval kezelték a szívelégtelenség elleni egyéb terápiákkal kombinációban. A kezelést napi egyszeri 2,5 mg vericiguáttal kezdték, amelyet körülbelül 2 hetes időközönként napi egyszeri 5 mg-ra, majd 10 mg-ra emeltek, ahogyan azt a beteg tolerálta. Körül 1 év után a vericiguáttal kezelt betegek 89%-a és a placebóval kezelt betegek 91%-a kapta a 10 mg-os céldózist a szívelégtelenség elleni egyéb terápiák mellett.

Az elsődleges végpont a cardiovascularis (CV) halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció alkotta összetett végpont első eseményéig eltelt idő volt. Az elsődleges végpont medián követési ideje 11 hónap volt. A vericiguátot kapó betegeket átlagosan 1 évig és legfeljebb 2,6 évig kezelték.

A vizsgált populáció átlagéletkora 67 év volt, összesen 1596 vericiguáttal kezelt beteg (63%) volt 65 éves vagy idősebb, és 783 vericiguáttal kezelt beteg (31%) volt 75 éves vagy idősebb. A randomizáláskor a betegek 58,9%-a tartozott a NYHA II. osztályba; 39,7%-a a NYHA III. osztályba; 1,3%-a pedig a NYHA IV. osztályba. Az LVEF átlaga 28,9% volt; a betegek körülbelül felénél volt az LVEF <30% és a betegek 14,3%-ánál volt az LVEF 40% és 45% között. A kórelőzményekben a leggyakrabban jelentett állapotok – a szívelégtelenséget leszámítva – a következők voltak: hypertonia (79%), koszorúérbetegség (58%), hyperlipidaemia (57%), diabetes mellitus (47%), pitvarfibrilláció (45%) és myocardialis infarctus (42%). A randomizáláskor az átlagos eGFR-érték 62 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> volt (a betegek 88%-ánál volt >30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>; a betegek 10%-ánál volt ≤30 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup>). A VICTORIA vizsgálat betegeinek 67%-át vonták be a szívelégtelenség miatti hospitalizációt követő 3 hónapon belül; 17%-ukat a szívelégtelenség miatti hospitalizációt követő 3–6 hónapon belül, 16%-ukat pedig a járóbeteg-ellátásban, iv. diuretikumokkal végzett kezelés utáni 3 hónapon belül. Az NT-proBNP medián szintje 2816 pg/ml volt a randomizáláskor.

Kiinduláskor a betegek több mint 99%-a részesült szívelégtelenség elleni egyéb terápiákban, amelyek a következőket tartalmazták: béta-blokkolók (93%), angiotenzin-konvertálóenzim- (ACE) gátlók vagy angiotenzin-II-receptorblokkolók (ARB) (73%), mineralokortikoid-receptor-antagonisták (MRA) (70%), egy angiotenzinreceptor- és neprilizingátló kombinációja (ARNI) (15%), ivabradin (6%), beültethető defibrillátorok (28%) és kétkamrai szívritmusszabályozók (15%). A betegek 91%-át kettő vagy több szívelégtelenség elleni gyógyszerrel kezelték (béta-blokkoló, bármilyen renin-angiotenzin-rendszer [RAS] gátló vagy MRA) és 60%-ukat mindhárommal kezelték. A betegek 3%-a kapott nátrium-glükóz-kotranszporter-2 (SGLT2) gátlót.

A vericiguát hatékonyabbnak bizonyult, mint a placebo a CV halálozás vagy a szívelégtelenség miatti hospitalizáció kockázatának csökkentése tekintetében az esemény bekövetkezéséig eltelt idő elemzése alapján. A vizsgálat során az éves abszolút kockázatsökkenés (*absolute risk reduction*, ARR) 4,2% volt vericiguát mellett a placebohoz képest. Vagyis 24 beteget kellene kezelni átlagosan 1 évig ahhoz, hogy meg lehessen előzni 1 elsődleges végponti eseményt. A kezelés hatása tükröződött a CV halálozás, a szívelégtelenség miatti hospitalizáció, vagy a bármilyen okú halálozás kockázatának csökkenésében, valamint a szívelégtelenség miatti hospitalizáció összesített számának csökkenésében (lásd a 2. táblázatot és az 1. ábrát).

**2. táblázat: A kezelés hatása az elsődleges összetett végpontra, az azt alkotó komponensekre és a másodlagos végpontokra**

|  | <b>Vericiguát</b><br><b>N=2526</b>          | <b>Placebo</b><br><b>N=2524</b>             | <b>Kezelések</b><br><b>összehasonlítása</b>  |
|--|---|---|--|
|  | <b>n (%)</b><br><b>[Éves %<sup>1</sup>]</b> | <b>n (%)</b><br><b>[Éves %<sup>1</sup>]</b> | <b>Kockázatarány (95%-os</b><br><b>CI)<sup>2</sup></b><br><b>[Egy évre vetített</b><br><b>ARR %]<sup>4</sup></b> |
| <b>Elsődleges végpont</b>  |   |   |  |
| A CV halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció alkotta összetett végpont <sup>5</sup>  | 897 (35,5)<br>[33,6]                        | 972 (38,5)<br>[37,8]                        | 0,90 (0,82, 0,98)<br>p = 0,019 <sup>3</sup><br>[4,2]   |
| CV halálozás   | 206 (8,2)                                   | 225 (8,9)                                   |  |
| Szívelégtelenség miatti hospitalizáció   | 691 (27,4)                                  | 747 (29,6)                                  |  |
| <b>Másodlagos végpontok</b>  |   |   |  |
| CV halálozás   | 414 (16,4)<br>[12,9]                        | 441 (17,5)<br>[13,9]                        | 0,93 (0,81, 1,06)  |
| Szívelégtelenség miatti hospitalizáció   | 691 (27,4)<br>[25,9]                        | 747 (29,6)<br>[29,1]                        | 0,90 (0,81, 1,00)  |
| Az összhálaózás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció alkotta összetett végpont <sup>5</sup> | 957 (37,9)<br>[35,9]                        | 1032 (40,9)<br>[40,1]                       | 0,90 (0,83, 0,98)  |
| A szívelégtelenség miatti hospitalizációk összesített száma (első és ismétlődő)                    | 1223<br>[38,3]                              | 1336<br>[42,4]                              | 0,91 (0,84, 0,99) <sup>6</sup>   |

<sup>1</sup> Az eseménnyel érintett betegek összesített száma 100 kockázatnak kitett betegévre vetítve.

<sup>2</sup> Cox-féle arányos kockázattól származó kockázatarány (vericiguát a placebo ellenében) és konfidenciaintervallum.

<sup>3</sup> A logrank-próbából. A p-érték csak a kockázatarányra vonatkozik, az egy évre vetített ARR-re nem.

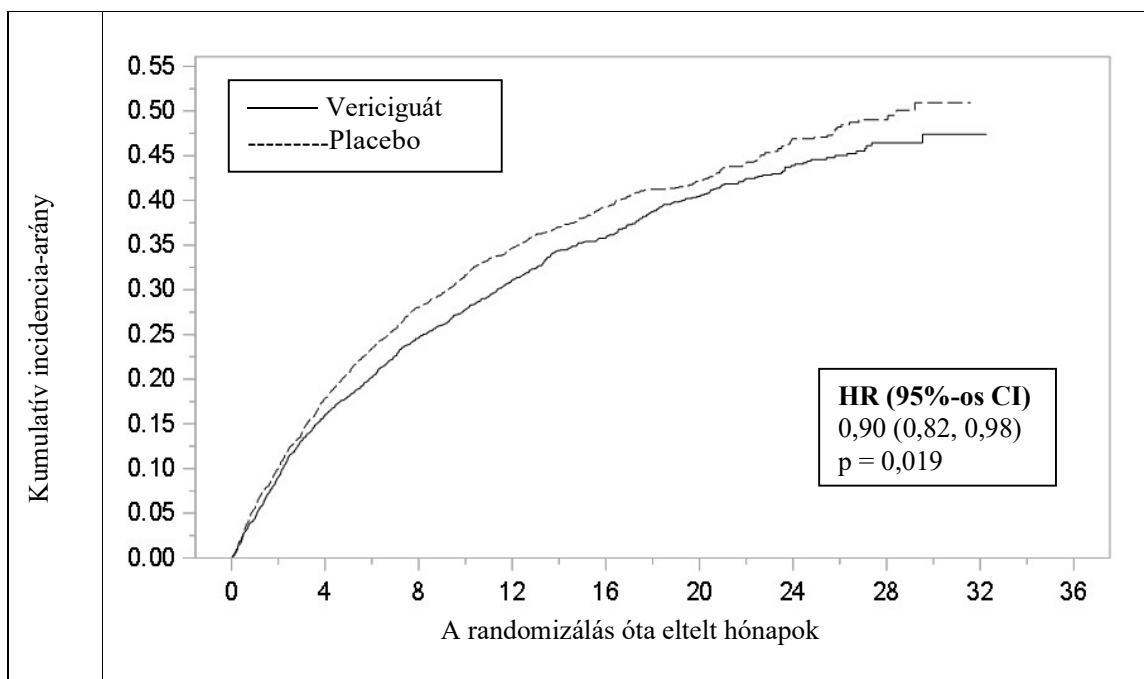
<sup>4</sup> Egy évre vetített abszolút kockázatsökkenés, az éves % különbségeként számolva (placebo-vericiguát).

<sup>5</sup> Több eseménnyel is érintett betegeknél csak az összetett végponthoz hozzájáruló első eseményt számolják.

<sup>6</sup> Andersen–Gill-féle modellből származó kockázatarány (vericiguát a placebo ellenében) és konfidenciaintervallum.

N=Betegek száma a beválasztás szerinti (Intent-to-treat, ITT) populációban; n=eseményt mutató betegek száma.

**1. ábra: Az elsődleges összetett végpont Kaplan–Meier-görbéje: a CV halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció első bekövetkezéséig eltelt idő**

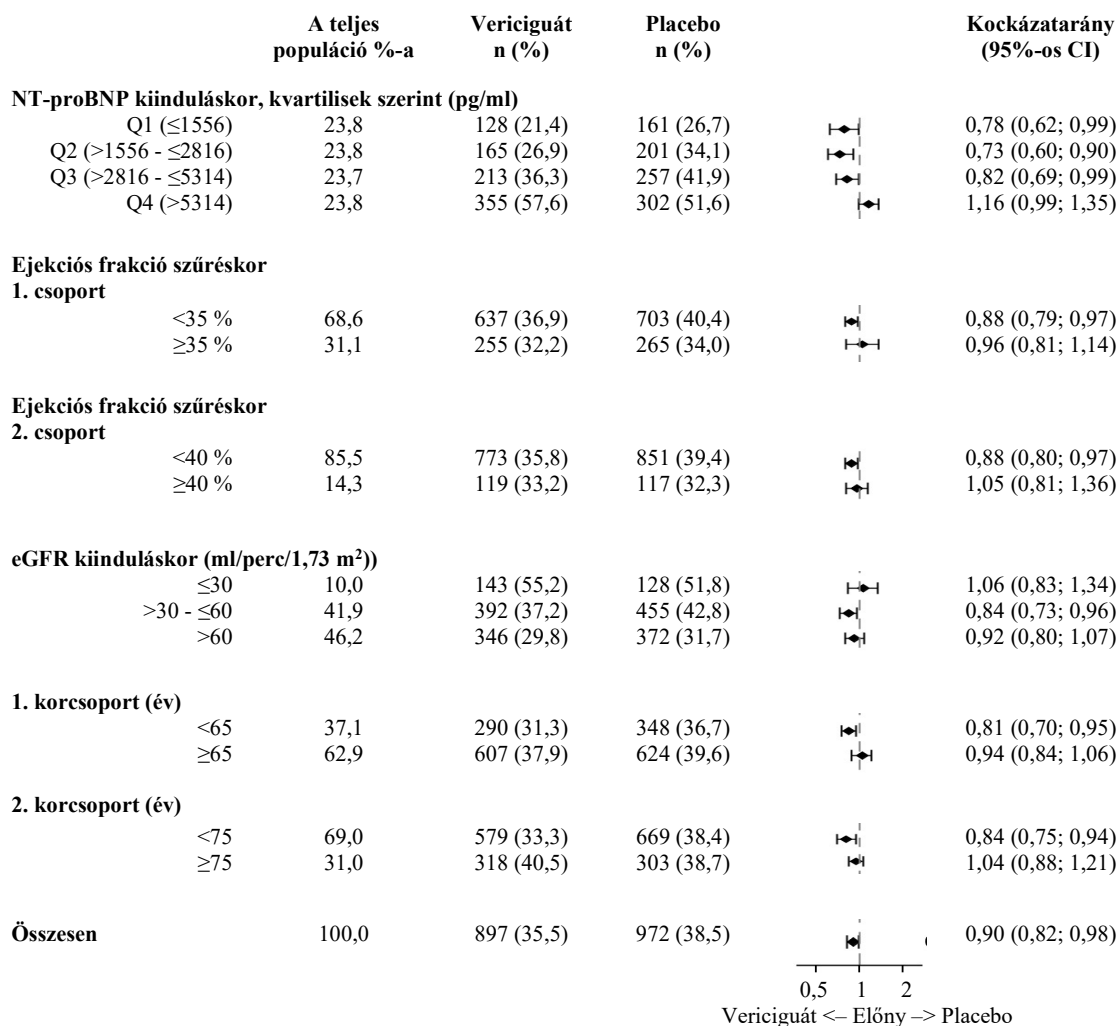


**Kockázatnak kitett résztvevők száma**

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

Demográfiai jellemzők, kiindulási betegségjellemzők és a kiinduláskor együttesen alkalmazott gyógyszerek széles körét vizsgálták meg arra vonatkozóan, hogy hogyan befolyásolják a terápiás kimeneteket. Az elsődleges összetett végpont eredményei általánosságban véve konzisztensek voltak az alcsoportoknál. A kiválasztott, előre meghatározott alcsoportelemzések eredményeit a 2. ábra mutatja be.

**2. ábra: Elsődleges összetett végpont (a CV halálozás vagy szívelégtelenség miatti hospitalizáció első bekövetkezéséig eltelt idő) – az előre meghatározott elemzésekhez kiválasztott alcsoportok**



A nagyon magas NT-proBNP szinttel rendelkező betegek állapotát nem biztos, hogy teljesen lehetséges stabilizálni, és a volumenstátusz, valamint diuretikus terápia további optimalizálása szükséges (lásd 4.1 és 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez a Verquvo vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a bal kamrai elégtelenség kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

## 5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

### Általános bevezetés

A vericiguát időfüggő farmakokinetikával rendelkezik, amely étkezés közben történő bevétel esetén kis- vagy közepes mértékben változik. A farmakokinetika dózisarányos egészséges önkénteseknél és némileg elmarad a dózisarányosságtól szívelégtelenségben szenvedő betegeknek. A vericiguát legfeljebb 155-171% közötti mértékben felhalmozódik a plazmában és körülbelül 6 nap után éri el a dinamikus egyensúlyi állapotot. A vericiguát átlagos, dinamikus egyensúlyi állapotban mért populáció farmakokinetikai paramétereit – szívelégtelenségben szenvedő betegeknek – a 3. táblázat foglalja össze. Dinamikus egyensúlyi állapotban az expozíció mértéke a becslések szerint kb. 20%-kal magasabb a szívelégtelenségben szenvedőknél, mint az egészséges önkénteseknél.

### **3. táblázat: A vericiguát (2,5 mg, 5 mg, 10 mg) plazma farmakokinetikai (PK) paramétereinek populációs farmakokinetikai modellen alapuló mértani átlaga (CV%), dinamikus egyensúlyi állapotban, szívelégtelenségben szenvedő betegeknek (N=2321)**

| PK paraméterek          | 2,5 mg       | 5 mg         | 10 mg        |
|-------------------------|--------------|--------------|--------------|
| C <sub>max</sub> (µg/l) | 120 (29,0)   | 201 (29,0)   | 350 (29,0)   |
| AUC (µg•h/l)            | 2 300 (33,9) | 3 850 (33,9) | 6 680 (33,9) |

### Felszívódás

A vericiguát abszolút biohasznosulása étkezés közben történő bevétel esetében magas (93%). A vízben eloszlatott, összetört tablettaként, szájon át bevett vericiguát biohasznosulása (AUC) és plazma csúskoncentrációja (C<sub>max</sub>) hasonlóak a tablettá egészben történő bevételekor mért értékekhez (lásd 4.2 pont).

### *Az étel hatása*

A vericiguát alkalmazásakor a magas zsír- és kalóriatartalmú étkezés a csúskoncentráció kialakulásáig eltelt időt a körülbelül 1 órától (éhomni) körülbelül 4 órára (telt gyomru) növeli; csökkenti a PK-variabilitást, valamint megnöveli a vericiguát expozícióját 19%-kal (AUC) és 9%-kal (C<sub>max</sub>) az 5 mg-os tablettá esetében, valamint 44%-kal (AUC) és 41%-kal (C<sub>max</sub>) a 10 mg-os tablettá esetében, az éhomni állapothoz képest. Hasonló eredményeket kaptak, amikor a vericiguátot alacsony zsírtartalmú, magas szénhidrát-tartalmú étellel együtt adagolták. Ennélfogva a Verquvo-t étkezés közben kell bevenni (lásd 4.2 pont).

### Eloszlás

A vericiguát átlagos dinamikus egyensúlyi eloszlási térfogata egészséges önkénteseknél körülbelül 44 l. A vericiguát körülbelül 98%-ban kötődik plazmafehérjékhez, a főként a szérumalbuminhoz. A vericiguát plazmafehérje-kötődése nem változik meg vese- vagy májkárosodás esetén.

### Biotranszformáció

A vericiguát fő biotranszformációs útvonala a glükuronidáció, amelynek során farmakológiailag inaktív N-glükuronid képződik; ez a gyógyszerrel összefüggő fő komponens a plazmában, ami a teljes gyógyszerrel összefüggő AUC 72%-át teszi ki, míg a kiindulási vegyület, a vericiguát a teljes gyógyszerrel összefüggő AUC 28%-át teszi ki. Az N-glükuronidációt elsősorban az UGT1A9, valamint az UGT1A1 katalizálja. A CYP-mediált metabolizmus kis jelentőségű clearance-útvonal (<5%).

Az UGT-vel kapcsolatos genetikai polimorfizmus lehetséges hatását nem vizsgálták, tekintettel a vericiguát esetében megfigyelhető egyéni eltérések kis, vagy közepes voltára (lásd 3. táblázat). A vericiguát titrálása mérsékeli az expozícióban a lehetséges változások klinikai hatását (lásd 4.2 pont).

## Elimináció

A vericiguát clearance-e csekély (1,6 l/h egészséges önkénteseknél). Felezési ideje körülbelül 20 óra egészséges önkénteseknél és 30 óra szívelégtelenségben szenvedő betegeknek. Egészséges önkénteseknél a <sup>14</sup>C-vel jelölt vericiguát alkalmazását követően a dózis körülbelül 53%-a ürült ki a vizelettel (elsősorban N-glükuronid formájában), míg a dózis 45%-a a széklettel ürült (elsősorban vericiguát formájában, valószínűleg azért, mert az N-glükuronid epébe történő kiválasztása után a bél mikroflórája visszahidrolizálja azt vericiguáttá).

## Különleges betegcsoportok

### *Vesekárosodás*

Szívelégtelenségben szenvedő betegeknek az egyidejűleg fennálló, dialízist nem igénylő, enyhe vagy közepesen súlyos, valamint súlyos vesekárosodás esetén a vericiguát átlagos expozíciója (AUC) sorrendben 5%-kal, 13%-kal és 20%-kal nőtt a normál veseműködésű betegekéhez viszonyítva. Ezek az expozícióban megfigyelt különbségek klinikailag nem relevánsak. A vericiguát farmakokinetikáját nem vizsgálták olyan betegeknek, akiknél az eGRF <15 ml/perc/1,73 m<sup>2</sup> a kezelés megkezdésekor, vagy akiknél dialízist végeznek (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Egy célzott klinikai farmakológiai vizsgálatban enyhe, közepesen súlyos és súlyos vesekárosodásban szenvedő, de egyéb szempontból egészséges résztvevőknél – egyetlen dózis után – sorrendben 8%-kal, 73%-kal és 143%-kal magasabb volt a vericiguát átlagos expozíciója (nem kötött vericiguát AUC-érték, testtömegre normalizálva) az egészséges kontroll résztvevőkhöz viszonyítva.

A vesekárosodás vericiguát átlagos expozíciójára kifejtett hatására vonatkozóan – a célzott klinikai farmakológiai vizsgálat és a szívelégtelenségben szenvedő betegek elemzése közötti – látszólagos eltérés vélhetően a vizsgálatok kialakításának és méretének különbségeiből ered.

### *Májkárosodás*

Nem figyeltek meg jelentős emelkedést az expozícióban (nem kötött vericiguát AUC-érték) enyhe májkárosodásban szenvedő (Child–Pugh A) betegeknek, amikor a vericiguát átlagos expozíciója 21%-kal magasabb volt, mint a normális májfunkcióval rendelkező, egészséges önkénteseknél. Közepesen súlyos májkárosodásban szenvedő (Child–Pugh B) betegeknek a vericiguát átlagos expozíciója hozzávetőlegesen 47%-kal magasabb volt a normális májfunkcióval rendelkező, egészséges önkéntesekéhez képest. A vericiguát farmakokinetikáját nem vizsgálták súlyos májkárosodásban szenvedő (Child–Pugh C) betegeknek (lásd 4.2 és 4.4 pont).

### *Az életkor, a testtömeg, a nem, az etnikai hovatartozás, a rassz és az NT-proBNP kiindulási értékének hatásai*

Egy vericiguátra vonatkozó, szívelégtelenségben szenvedő betegeknek végzett, integrált populációs farmakokinetikai elemzés alapján sem az életkor (23–98 év), sem a testtömeg, sem a nem, sem az etnikai hovatartozás, sem a rassz, sem pedig az NT-proBNP kiindulási értéke nem gyakorol klinikailag jelentős hatást a vericiguát farmakokinetikájára (lásd 5.1 pont).

### *Gyermekek és serdülők*

Még nem végeztek vizsgálatokat a vericiguáttal gyermekeknek és serdülőknek.

## A gyógyszerinterakciók *in vitro* vizsgálata

A vericiguát az UGT1A9, valamint az UGT1A1 szubsztrátja (lásd 4.5 pont). *In vitro* vizsgálatok alapján sem a vericiguát, sem az N-glükuronidja klinikailag releváns koncentrációkban nem gátolja a legfontosabb CYP-izoenzimek (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 és 3A4) vagy UGT-izoenzimek (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4, és 2B7) működését, illetve nem indukálja a CYP1A2-et, 2B6-ot és 3A4-et.

A vericiguát a P-glikoprotein (P-gp) és az emlőrákrezisztencia-protein (breast cancer resistance protein, BCRP) transzporterek szubsztrátja, ugyanakkor nem szubsztrátja az organikus-kation-

transzporternek (OCT1) vagy az organikus-anion-transzportáló polipeptideknek (OATP1B1, OATP1B3). A vericiguát és az N-glükuronidja klinikailag releváns koncentrációkban nem gátolnak gyógyszertranszportereket, beleértve a következőket: P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 és MATE2K.

Összességében ezek az adatok alapján nem valószínű, hogy a vericiguát alkalmazása befolyásolná azon egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek farmakokinetikáját, amelyek szubsztrátjai ezeknek az enzimeknek vagy transzportereknek.

### 5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási, valamint férfi és női termékenységi – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Ismételt adagolású toxicitási vizsgálatokban a toxikológiai profilt a fokozott farmakodinamiás hatáshoz kapcsolódó másodlagos hatások jellemezték. A simaizom-relaxációhoz kapcsolódó hemodinamiás és gastrointestinalis hatásokat figyeltek meg minden vizsgált fajnál.

Serdülő, gyorsan növekvő patkányoknál a csontokra kifejtett reverzibilis hatásokat: az epifízis fuga hipertrófiáját és hyperostosis, valamint a metaphysealis és a diaphysealis csont átépülését figyelték meg. Ezeket a hatásokat nem észlelték a vericiguát felnőtt patkányoknál és majdnem kifejezett kutyáknál történő tartós alkalmazását követően.

Egy vemhes patkányokkal végzett vizsgálatban kimutatták, hogy a vericiguát átjut a placentán keresztül a magzatba. Egy vemhes patkányokkal végzett fejlődéstani-toxicitási vizsgálatban, amelynek során az organogenezis idején – a 10 mg-os, maximális dózishoz tartozó humán expozíció legalább 21-szeresének megfelelő dózisban (a nem kötött vericiguát AUC-értéke alapján) – vericiguátot alkalmaztak szájon át, nem észleltek a fejlődésre kifejtett toxicitást. Nyulaknál késői vetélést és felszívódást figyeltek meg olyan, az anyára nézve toxikus dózisoknál, amelyek  $\geq 6$ -szorosán meghaladták a maximálisan javasolt humán dózis alkalmazásakor kialakuló humán expozíciót. Egy patkányokkal végzett pre-/postnatalis toxicitási vizsgálatban az anya számára toxikus dózisok csökkentették az utód testtömegének gyarapodását, ami enyhén késleltette a metszőfogak kibújását, valamint a vagina megnyílásának enyhe késedelmét figyelték meg a maximálisan javasolt humán dózis alkalmazásakor kialakuló humán expozíció körülbelül  $\geq 21$ -szeresénél. A halvaszületések emelkedett incidenciáját és az utódok csökkent túlélését, valamint a balano-preputialis separatio késését figyelték meg a maximálisan javasolt humán dózis alkalmazásakor kialakuló humán expozíció 49-szeresénél.

## 6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

### 6.1 Segédanyagok felsorolása

#### Tablettamag

mikrokristályos cellulóz  
kroszkarmellóz-nátrium  
hipromellóz 2910  
laktóz-monohidrát  
magnézium-sztearát  
nátrium-laurilszulfát

## Filmbevonat

hipromellóz 2910  
talkum  
titán-dioxid (E 171)  
vörös vas-oxid (E 172) (csak a Verquvo 5 mg filmtablettában)  
sárga vas-oxid (E 172) (csak a Verquvo 10 mg filmtablettában)

### **6.2 Inkompatibilitások**

Nem értelmezhető.

### **6.3 Felhasználhatósági időtartam**

3 év

### **6.4 Különleges tárolási előírások**

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

### **6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése**

PVC/PVDC/Alumínium fólia buboréksomagolások, 14, 28 vagy 98 filmtablettát tartalmazó dobozokban, vagy adagonként perforált buboréksomagolások 10 × 1 vagy 100 × 1 filmtablettát tartalmazó dobozokban.

PP/Alumínium fólia buboréksomagolások, 14, 28 vagy 98 filmtablettát tartalmazó dobozokban, vagy adagonként perforált buboréksomagolások 10 × 1 vagy 100 × 1 filmtablettát tartalmazó dobozokban. Csavaros PP kupakkal ellátott, 100 filmtablettát tartalmazó HDPE tartályok.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### **6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések**

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

## **7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

## **8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)**

Verquvo 2,5 mg filmtabletta

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg filmtabletta

EU/1/21/1561/012–022



Verquvo 10 mg filmtabletta

EU/1/21/1561/023–033

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/  
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma:

**10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

## **II. MELLÉKLET**

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS  
GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT  
KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS  
KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER  
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

## **A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Németország

## **B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

## **C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles benyújtani.

## **D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) köteles a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégezni.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszer módosul, különösen olyan új információ eredményeként, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethetnek, vagy (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

**III. MELLÉKLET**  
**CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## **A. CÍMKESZÖVEG**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A 2,5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY DOBOZA

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Verquvo 2,5 mg filmtabletta  
vericiguát

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

2,5 mg vericiguátot tartalmaz tablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 tabletta

28 tabletta

98 tabletta

10 × 1 tabletta

100 × 1 tabletta

100 tabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

|   |   |
|---|---|
| EU/1/21/1561/001 – 14 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/002 – 28 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/003 – 98 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/004 – 10 × 1 filmtabletta  | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al) |
| EU/1/21/1561/005 – 100 × 1 filmtabletta | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al) |
| EU/1/21/1561/006 – 14 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/007 – 28 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/008 – 98 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/009 – 10 × 1 filmtabletta  | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PP/Al)       |
| EU/1/21/1561/010 – 100 × 1 filmtabletta | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PP/Al)       |
| EU/1/21/1561/011 – 100 filmtabletta     | (tartály)   |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK**

Verquvo 2,5 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A 2,5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY BUBORÉKCSOMAGOLÁSA – 14, 28, 98 FILMTABLETTÁT  
TARTALMAZÓ KISZERELÉSEK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 2,5 mg tableta  
vericiguát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

H. K. Sze. Csüt. P. Szo. Vas.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A 2,5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY BUBORÉKCSOMAGOLÁSA (ADAGONKÉNT PERFORÁLT)  
– 10 × 1, 100 × 1 FILMTABLETTÁT TARTALMAZÓ KISZERELÉSEK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 2,5 mg tableta  
vericiguát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A 2,5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY TARTÁLYÁNAK CÍMKÉJE

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Verquvo 2,5 mg filmtabletta  
vericiguát

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

2,5 mg vericiguátot tartalmaz tablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. **Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!**

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

100 tabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

#### 9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/21/1561/011 – 100 filmtabletta (tartály)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A 5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY DOBOZA

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Verquvo 5 mg filmtabletta  
vericiguát

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

5 mg vericiguátot tartalmaz tablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. **Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!**

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 tabletta

28 tabletta

98 tabletta

10 × 1 tabletta

100 × 1 tabletta

100 tabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

|   |   |
|---|---|
| EU/1/21/1561/012 – 14 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/013 – 28 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/014 – 98 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/015 – 10 × 1 filmtabletta  | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al) |
| EU/1/21/1561/016 – 100 × 1 filmtabletta | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al) |
| EU/1/21/1561/017 – 14 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/018 – 28 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/019 – 98 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/020 – 10 × 1 filmtabletta  | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PP/Al)       |
| EU/1/21/1561/021 – 100 × 1 filmtabletta | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PP/Al)       |
| EU/1/21/1561/022 – 100 filmtabletta     | (tartály)   |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK**

Verquvo 5 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A 5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY BUBORÉKCSOMAGOLÁSA – 14, 28, 98 FILMTABLETTÁT  
TARTALMAZÓ KISZERELÉSEK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 5 mg tableta  
vericiguát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

H. K. Sze. Csüt. P. Szo. Vas.



**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A 5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY BUBORÉKCSOMAGOLÁSA (ADAGONKÉNT PERFORÁLT) –  
10 × 1, 100 × 1 FILMTABLETTÁT TARTALMAZÓ KISZERELÉSEK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 5 mg tableta  
vericiguát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

### **A 5 MG-OS KÉSZÍTMÉNY TARTÁLYÁNAK CÍMKÉJE**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 5 mg filmtabletta  
vericiguát

#### **2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

5 mg vericiguátot tartalmaz tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz. **Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

**Filmtabletta**

100 tabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/21/1561/022 – 100 filmtabletta (tartály)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

### A 10 MG-OS KÉSZÍTMÉNY DOBOZA

#### 1. A GYÓGYSZER NEVE

Verquvo 10 mg filmtabletta  
vericiguát

#### 2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE

10 mg vericiguátot tartalmaz tablettánként.

#### 3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktózt tartalmaz. **Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!**

#### 4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Filmtabletta

14 tabletta

28 tabletta

98 tabletta

10 × 1 tabletta

100 × 1 tabletta

100 tabletta

#### 5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### 6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### 7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

#### 8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

**9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK****10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN****11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

|   |   |
|---|---|
| EU/1/21/1561/023 – 14 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/024 – 28 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/025 – 98 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al)                     |
| EU/1/21/1561/026 – 10 × 1 filmtabletta  | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al) |
| EU/1/21/1561/027 – 100 × 1 filmtabletta | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PVC/PVDC/Al) |
| EU/1/21/1561/028 – 14 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/029 – 28 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/030 – 98 filmtabletta      | (buborécsomagolás, PP/Al)                           |
| EU/1/21/1561/031 – 10 × 1 filmtabletta  | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PP/Al)       |
| EU/1/21/1561/032 – 100 × 1 filmtabletta | (perforált egyadagos buborécsomagolás, PP/Al)       |
| EU/1/21/1561/033 – 100 filmtabletta     | (tartály)   |

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK**

Verquvo 10 mg

## **17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

## **18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

PC  
SN  
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A 10 MG-OS KÉSZÍTMÉNY BUBORÉKCSOMAGOLÁSA – 14, 28, 98 FILMTABLETTÁT  
TARTALMAZÓ KISZERELÉSEK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 10 mg tableta  
vericiguát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**

H. K. Sze. Csüt. P. Szo. Vas.

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN  
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

**A 10 MG-OS KÉSZÍTMÉNY BUBORÉKCSOMAGOLÁSA (ADAGONKÉNT PERFORÁLT) –  
10 × 1, 100 × 1 FILMTABLETTÁT TARTALMAZÓ KISZERELÉSEK**

**1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 10 mg tableta  
vericiguát

**2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE**

Bayer (Logo)

**3. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

**4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**5. EGYÉB INFORMÁCIÓK**



## **A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTŰNTETENDŐ ADATOK**

### **A 10 MG-OS KÉSZÍTMÉNY TARTÁLYÁNAK CÍMKÉJE**

#### **1. A GYÓGYSZER NEVE**

Verquvo 10 mg filmtabletta  
vericiguát

#### **2. HATÓANYAG MEGNEVEZÉSE**

10 mg vericiguátot tartalmaz tablettánként.

#### **3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**

Laktózt tartalmaz. **Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!**

#### **4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Filmtabletta

100 tabletta

#### **5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA**

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!  
Szájon át történő alkalmazásra.

#### **6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

#### **7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**

#### **8. LEJÁRATI IDŐ**

EXP

#### **9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK**

**10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**

**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

**12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA**

EU/1/21/1561/033 – 100 filmtabletta (tartály)

**13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA**

Lot

**14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**

**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**

**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTŰNTETETT INFORMÁCIÓK**

**17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD**

**18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA**

## **B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ**

## Betegájékoztató: Információk a beteg számára

**Verquvo 2,5 mg filmtabletta**  
**Verquvo 5 mg filmtabletta**  
**Verquvo 10 mg filmtabletta**  
vericiguát

▼ Ez a gyógyszer fokozott felügyelet alatt áll, mely lehetővé teszi az új gyógyszerbiztonsági információk gyors azonosítását. Ehhez Ön is hozzájárulhat a tudomására jutó bármilyen mellékhatás bejelentésével. A mellékhatások jelentésének módjairól a 4. pont végén (Mellékhatások bejelentése) talál további tájékoztatást.

**Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.**

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

### A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Verquvo és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Verquvo szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Verquvo-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Verquvo-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### 1. Milyen típusú gyógyszer a Verquvo és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Verquvo vericiguát nevű hatóanyagot tartalmaz; ez egy szívgyógyszer, amelyet szolubilis guanilát-cikláz serkentőnek neveznek.

A Verquvo-t régóta fennálló szívelégtelenség kezelésére alkalmazzák olyan felnőtteknél, akiknél a közelmúltban fokozódtak a szívelégtelenség tünetei. Emiatt Ön akár kórházba is kerülhetett és/vagy kaphatott gyógyszert (vízhajtót) is intravénásan, hogy azzal elősegítsék a szokásosnál több vizelet ürítését.

A szívelégtelenség olyan betegség, amelyben a szív gyenge és nem képes elegendő vért pumpálni a testbe. A szívelégtelenség néhány gyakori tünete például a légszomj, a kimerültség, vagy a folyadék felgyülemlése miatti duzzanat.

### 2. Tudnivalók a Verquvo szedése előtt

**Ne szedje a Verquvo-t:**

- **ha allergiás** a vericiguátra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére,
- ha olyan gyógyszert szed, amely egy másik **szolubilis guanilát-cikláz-serkentőt** tartalmaz, például a tüdőben kialakult magas vérnyomás kezelésére szolgáló riociguátot.

Ha a fentiek bármelyike igaz Önre, **előbb szóljon kezelőorvosának** és ne vegye be ezt a gyógyszert.

### **Figyelmeztetések és óvintézkedések**

A Verquvo alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével:

- **ha alacsony vérnyomása van** olyan tünetekkel, mint a szédülés vagy kábultság,
- **ha súlyos veseproblémái vannak** vagy **művesekezelésben (dialízisben) részesül,**
- **ha súlyos májproblémái vannak.**

### **Gyermekek és serdülők**

Ne adja ezt a gyógyszert 18 évesnél fiatalabb gyermekeknek és serdülőknek, ugyanis még nem tanulmányozták ebben a korcsoportban.

### **Egyéb gyógyszerek és a Verquvo**

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, különösen azokról, amelyek:

- a szolubilis guanilat-ciklázt serkentő gyógyszerek csoportjába tartoznak (például a riociguát). Ne szedje a Verquvo-t ilyen gyógyszerek alkalmazása idején. Lásd a „Ne szedje a Verquvo-t” pontban.
- a tüdőben kialakult magas vérnyomás kezelésére, vagy pedig a merevedés kialakítására vagy fenntartására szolgáló gyógyszerek, vagyis úgynevezett PDE5-gátlók (például a szildenafil, tadalafil, vardenafil). Ezen gyógyszerek alkalmazása nem ajánlott a Verquvo szedése során.
- szívbetegségek, köztük a mellkasi fájdalom kezelésére szolgáló, úgynevezett nitrátok (például az izoszorbid-mononitrát).

### **Terhesség és szoptatás**

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve, ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

#### *Terhesség*

A Verquvo nem alkalmazható terhesség alatt, ugyanis nem ismert, hogy károsítja-e a születendő gyermeket. Amennyiben fennáll Önnél a teherbeesés lehetősége, beszélje meg kezelőorvosával a megbízható fogamzásgátlási módszereket.

#### *Szoptatás*

Nem ismert, hogy a Verquvo átjut-e az anyatejbe és károsíthatja-e az Ön gyermekét. Kezelőorvosa fogja eldönteni, hogy a szoptatást vagy a Verquvo-kezelést hagyja-e abba.

### **A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

Amennyiben a gyógyszer szedése során szédül, ne vezessen járművet, ne kerékpározzon vagy ne kezeljen gépeket.

### **A Verquvo laktózt és nátriumot tartalmaz**

Ez a gyógyszer laktózt tartalmaz. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

## **3. Hogyan kell szedni a Verquvo-t?**

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az ajánlott **kezdőadag 1 darab 2,5 mg-os tablettá** napi egyszer. Kezelőorvosa a továbbiakban módosítja az adagot attól függően, Ön hogyan tolerálja a kezelést. Kezelőorvosa általában körülbelül 2 hét után emeli fel az adagot napi egyszer 1 darab 5 mg-os tablettára, majd újabb körülbelül 2 hét elteltével emeli fel az adagot a **lehetséges legnagyobb céladagra, amely 1 darab 10 mg-os tablettá** napi egyszer.

Ha **alacsony a vérnyomása** a Verquvo szedése alatt, szédülést és kábultságot okozhat Önnél, és kezelőorvosa átmenetileg csökkentheti az Ön Verquvo-adagját, vagy megszakíthatja a Verquvo-kezelését.

Naponta egy tablettát vegyen be ugyanabban az időben, étkezés közben. Ha nem tudja lenyelni egészben a tablettát, összetörheti és vízben elkeverheti a Verquvo tablettát. Ezt a keveréket az elkészítés után azonnal vegye be.

#### **Ha az előírtnál több Verquvo-t vett be**

Azonnal értesítse kezelőorvosát, ha az előírtnál több Verquvo-t vett be, és a 4. pontban felsorolt mellékhatások bármelyikét tapasztalja. A legvalószínűbb hatás a vérnyomás csökkenése lehet, amely szédülést és kábultságot okozhat Önnél.

#### **Ha elfelejtette bevenni a Verquvo-t**

Amint eszébe jut, vegye be a kimaradt tablettát még azon a napon, amikor egyébként is esedékes lett volna. Ne vegyen be kétszeres adagot az elfelejtett adag pótlására.

#### **Ha idő előtt abbahagyja a Verquvo szedését**

Ne hagyja abba úgy a gyógyszer alkalmazását, hogy nem beszélt előbb a kezelőorvosával. Ha idő előtt abbahagyja a gyógyszer szedését, rosszabbodhat az állapota.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

## **4. Lehetséges mellékhatások**

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

#### **A lehetséges mellékhatások a következők:**

**Nagyon gyakori** (10-ből több mint 1 beteget érinthet):

- alacsony vérnyomás (hipotónia).

**Gyakori** (10-ből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- alacsony vörösvértestszám (vérszegénység), amely sápadt bőrt, gyengeséget vagy légszomjat okozhat;
- szédülés;
- fejfájás;
- hányinger és hányás;
- emésztési zavar (diszpepszia);
- gyomorégés (reflux).

#### **Mellékhatások bejelentése**

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

## **5. Hogyan kell a Verquvo-t tárolni?**

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és a buboréksomagoláson vagy a tartályon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

## 6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

### Mit tartalmaz a Verquvo?

- A készítmény hatóanyaga a vericiguát. 2,5 mg, 5 mg vagy 10 mg vericiguátot tartalmaz filmtablettaként.
- Egyéb összetevők:  
*Tablettamag:* mikrokristályos cellulóz, kroszkarmellóz-nátrium, hipromellóz 2910, laktózonohidrát, magnézium-sztearát, nátrium-laurilszulfát (lásd 2. pont: „A Verquvo laktózt és nátriumot tartalmaz”).  
*Filmbevonat:* hipromellóz 2910, talkum, titán-dioxid (E 171), vörös vas-oxid (E 172) (csak a Verquvo 5 mg tablettában), sárga vas-oxid (E 172) (csak a Verquvo 10 mg tablettában).

### Milyen a Verquvo külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Verquvo 2,5 mg filmtabletta (tabletta): kerek, mindkét oldalán domború, fehér, 7 mm átmérőjű tablettá, egyik oldalán „2,5”, másik oldalán “VC” felirattal.

Verquvo 5 mg filmtabletta (tabletta): kerek, mindkét oldalán domború, barnászvörös, 7 mm átmérőjű tablettá, egyik oldalán „5”, másik oldalán “VC” felirattal.

Verquvo 10 mg filmtabletta (tabletta): kerek, mindkét oldalán domború, sárgás-narancssárga, 9 mm átmérőjű tablettá, egyik oldalán „10”, másik oldalán “VC” felirattal.

A Verquvo elérhető:

- buboréksomagolásban, 14, 28 vagy 98 filmtablettát tartalmazó dobozokban;
- adagonként perforált buboréksomagolásban, 10 × 1 vagy 100 × 1 filmtablettát tartalmazó dobozokban;
- 100 filmtablettát tartalmazó tartályban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

### A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Németország

### Gyártó

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

#### België/Belgique/Belgien

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

#### Lietuva

UAB Bayer  
Tel. +37 05 23 36 868

**Bългария**

Байер България ЕООД  
Тел.: +359 02 4247280

**Česká republika**

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

**Danmark**

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

**Deutschland**

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

**Eesti**

Bayer OÜ  
Tel: +372 655 8565

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Bayer Limited  
Tel: +353 1 216 3300

**Ísland**

Icepharma hf.  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

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

**Κύπρος**

NOVAGEM Limited  
Τηλ: +357 22 48 38 58

**Latvija**

SIA Bayer  
Tel: +371 67 84 55 63

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

Bayer Hungária KFT  
Tel: +36 1 487-4100

**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

**A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:**



### **Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.