

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām. Skatīt 4.8. apakšpunktu par to, kā ziņot par nevēlamām blakusparādībām.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 2,5 mg vericiguata (*vericiguatum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 58,14 mg laktozes (monohidrāta veidā), skatīt 4.4. apakšpunktu.

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg vericiguata (*vericiguatum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 55,59 mg laktozes (monohidrāta veidā), skatīt 4.4. apakšpunktu.

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg vericiguata (*vericiguatum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

Katra apvalkotā tablete satur 111,15 mg laktozes (monohidrāta veidā), skatīt 4.4. apakšpunktu.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete (tablete)

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes

Apaļa, abpusēji izliekta, balta apvalkotā tablete 7 mm diametrā ar iespaidumu “2.5” vienā pusē un “VC” otrā pusē.

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes

Apaļa, abpusēji izliekta, sarkanbrūna apvalkotā tablete 7 mm diametrā ar iespaidumu “5” vienā pusē un “VC” otrā pusē.

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes

Apaļa, abpusēji izliekta, oranždzeltena apvalkotā tablete 9 mm diametrā ar iespaidumu “10” vienā pusē un “VC” otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Verquvo ir paredzēts lietošanai simptomātiskas hroniskas sirds mazspējas ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar samazinātu sirds izviedes frakciju, kuriem ir stabilizēts stāvoklis pēc nesenas sirds mazspējas dekompensācijas epizodes, kurai bija nepieciešama intravenoza terapija (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Vericiguatu lieto kopā ar citām sirds mazspējas terapijām.

Pirms sākt ārstēšanu ar vericiguatu, nepieciešams optimizēt šķidruma tilpumu organismā un diurētisko līdzekļu terapiju, lai stabilizētu pacientu stāvokli pēc dekompensācijas epizodes, it īpaši pacientiem ar ļoti augstu NT-proBNP līmeni (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Ieteicamā sākuma deva ir 2,5 mg vericiguata vienu reizi dienā. Deva jādubulto aptuveni ik pēc 2 nedēļām, lai sasniegtu uzturošo mērķa devu – 10 mg vienu reizi dienā, ņemot vērā zāļu panesamību.

Ja pacienti slikti panes zāles (attīstās simptomātiska hipotensija vai sistoliskais asinsspiediens [SAS] ir zemāks par 90 mmHg), ieteicams īslaicīgi samazināt vericiguata devu vai uz laiku pārtraukt tā lietošanu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ārstēšanu nedrīkst uzsākt pacientiem ar SAS <100 mmHg (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Izlaista deva

Ja deva ir izlaista, tā jālieto tajā pašā dienā, tiklīdz pacients par to atceras. Pacienti nedrīkst lietot divas vericiguata devas vienā un tajā pašā dienā.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem devas pielāgošana nav nepieciešama (skatīt 5.1. un 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar aprēķināto glomerulārās filtrācijas ātrumu (aGFĀ) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (bez dialīzes) devas pielāgošana nav nepieciešama. Ārstēšana ar vericiguatu nav ieteicama pacientiem, kuriem aGFĀ ārstēšanas sākumā ir <15 ml/min/1,73 m² vai kuriem tiek veikta dialīze (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem devas pielāgošana nav nepieciešama. Ārstēšana ar vericiguatu nav ieteicama pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (skatīt 4.4. un 5.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Vericiguata drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Klīniskie dati nav pieejami. Neklīniskajos pētījumos tika novērotas nevēlamas blakusparādības augošam kaulam (skatīt 5.3.apakšpunktu).

Lietošanas veids

Iekšķīgai lietošanai. Verquvo jālieto kopā ar uzturu (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Sasmalcinātas tabletes

Ja pacienti nespēj norīt veselas tabletes, Verquvo tableti var sasmalcināt un sajaukt ar ūdeni tieši pirms lietošanas (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

- Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.
- Lietošana vienlaicīgi ar citiem šķīstošās guanilātciklāzes (šGC) stimulatoriem, piemēram, riociguatu (skatīt 4.5. apakšpunktu).

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Simptomātiska hipotensija

Vericiguats var izraisīt simptomātisku hipotensiju (skatīt 4.8. apakšpunktu). Pacienti, kuriem ārstēšanas sākumā SAS bija mazāks par 100 mmHg vai kuriem bija simptomātiska hipotensija, netika pētīti. Simptomātiskas hipotensijas risks jāapsver pacientiem ar hipovolēmiju, smagu kreisā kambara izviedes trakta obstrukciju, hipotensiju miera stāvoklī, autonomo disfunkciju, hipotensiju anamnēzē vai vienlaicīgu ārstēšanu ar antihipertensīviem līdzekļiem vai organiskajiem nitrātiem (skatīt 4.5. apakšpunktu). Ja pacienti slikti panes zāles (attīstās simptomātiska hipotensija vai SAS ir mazāks par 90 mmHg), ieteicams īslaicīgi samazināt vericiguata devu vai uz laiku pārtraukt tā lietošanu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Vienlaicīga vericiguata un PDE5 inhibitoru, piemēram, sildenafilā, lietošana pacientiem ar sirds mazspēju nav pētīta, tāpēc nav ieteicama iespējamā paaugstinātā simptomātiskas hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacienti, kuriem aGFĀ ārstēšanas sākumā ir <15 ml/min/1,73 m² vai kuriem tiek veikta dialīze, nav pētīti, tāpēc ārstēšana ar vericiguatu šiem pacientiem nav ieteicama (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pētīti, tāpēc ārstēšana ar vericiguatu šiem pacientiem nav ieteicama (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Palīgvielas

Laktoze

Šīs zāles satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Farmakodinamiskās mijiedarbības

Vericiguata vienlaicīga lietošana ar hemodinamiski aktīvām vielām izraisīja tikai papildinošu iedarbību (skatīt 4.4. un 5.1. apakšpunktu). Turklāt, lietojot vienlaicīgi ar citām zālēm, ko izmanto sirds mazspējas ārstēšanai, vericiguats pazemināja sistolisko asinsspiedienu par aptuveni 1 līdz 2 mmHg (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Citi šķīstošās guanilātciklāzes (šGC) stimulatori

Verquvo lietošana ir kontrindicēta pacientiem, kuri vienlaicīgi lieto citus šķīstošās guanilātciklāzes (šGC) stimulatorus, piemēram, riociguatu (skatīt 4.3. apakšpunktu).

PDE5 inhibitori

Vienas sildenafilā (25, 50 vai 100 mg) devas pievienošana vairākām vericiguata (10 mg) devām, lietojot vienu reizi dienā, veselīgiem brīvprātīgajiem bija saistīta ar sēdus stāvoklī mērīta asinsspiediena (AS) papildu samazināšanos par 5,4 mmHg vai mazāk (sistoliskais/diastoliskais AS, vidējais arteriālais asinsspiediens [*mean arterial pressure*, MAP]) salīdzinājumā ar tikai vericiguata lietošanu. Lietojot dažādas sildenafilā devas, netika novērota no devas atkarīga iedarbība.

Vienlaicīga lietošana nebija saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz abu zāļu iedarbību (AUC un C_{max}).

Vienlaicīga vericiguata un PDE5 inhibitoru, piemēram, sildenafilā, lietošana pacientiem ar sirds mazspēju nav pētīta, tāpēc tā nav ieteicama iespējami paaugstinātā simptomātiskās hipotensijas riska dēļ (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Acetilsalicilskābe

Vienas vericiguata (15 mg) devas lietošana veselīgiem brīvprātīgajiem nemainīja acetilsalicilskābes (500 mg) ietekmi uz asins tecēšanas laiku vai trombocītu agregāciju. Lietojot tikai vericiguatu (15 mg), nenovēroja ietekmi uz asins tecēšanas laiku vai trombocītu agregāciju.

Vienlaicīga acetilsalicilskābes lietošana nebija saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz vericiguata iedarbību (AUC un C_{max}).

Varfarīns

Vairāku vericiguata (10 mg) devu lietošana vienu reizi dienā veselīgiem brīvprātīgajiem nemainīja vienreizējas varfarīna (25 mg) devas ietekmi uz protrombīna laiku un II, VII un X faktora aktivitāti.

Vienlaicīga lietošana nebija saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz abu zāļu iedarbību (AUC un C_{max}).

Sakubitrila/valsartāna kombinācija

Vairāku vericiguata (2,5 mg) devu pievienošana vairākām sakubitrila/valsartāna (97/103 mg) devām veselīgiem brīvprātīgajiem nebija saistīta ar papildu ietekmi uz sēdus stāvoklī mērītu asinsspiedienu, salīdzinot ar tikai sakubitrila/valsartāna lietošanu.

Vienlaicīga lietošana nebija saistīta ar klīniski nozīmīgu ietekmi uz abu zāļu iedarbību (AUC un C_{max}).

Organiskie nitrāti

Atkārtoti vienu reizi dienā lietojot vericiguata devas, kas tika palielinātas līdz 10 mg, vienlaicīgi ar īsas un ilgstošas darbības nitrātiem (nitroglicerīna aerosolu un izosorbīda mononitrātu [ISMN]), netika novērota nozīmīga ietekme uz sēdus stāvoklī mērītu asinsspiedienu pacientiem ar koronāro artēriju slimību.

Pacientiem ar sirds mazspēju, vienlaicīgi lietojot īsas darbības nitrātus, panesamība bija laba.

Farmakokinētiskās mijiedarbības

Cilvēkiem vericiguata elimināciju nodrošina vairāki ceļi. Dominējošais ceļš ir glikuronidācija caur UGT1A9 un UGT1A1, un tā neietekmē citu zāļu farmakokinētiku (skatīt 5.2. apakšpunktu).

UGT1A9/1A1 inhibitori

Vericiguatu metabolizē UGT1A9 un UGT1A1. Šo UGT inhibitori var izraisīt paaugstinātu vericiguata iedarbību.

Klīniski nozīmīga ietekme uz vericiguata iedarbību netika novērota, vericiguatu lietojot vienlaicīgi ar mefenamīnskābi (vājš vai mērens UGT1A9 inhibitors).

Tā kā klīniskajos zāļu mijiedarbības pētījumos nav pārbaudīta spēcīga UGT1A9 vai kombinēta UGT1A9/1A1 inhibīcija, jo trūkst pieejamo inhibitoru, klīniskās sekas, lietojot vienlaicīgi ar šīm zālēm, nav zināmas.

Vienlaicīga lietošana ar zālēm, kas palielina kuņģa pH

Vienlaicīga lietošana ar zālēm, kas palielina kuņģa pH līmeni, piemēram, protonu sūkņa inhibitoriem (omeprazolu), H2 receptoru antagonistiem vai antacīdiem (alumīnija hidroksīdu/magnija hidroksīdu), neietekmēja vericiguata iedarbību pacientiem ar sirds mazspēju, ja vericiguatu lietoja kopā ar uzturu saskaņā ar norādījumiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Nozīmīga mijiedarbība nav novērota

Vienlaicīga zāļu lietošana, kas ietekmē vienu vai vairākus vericiguāta eliminācijas ceļus, klīniski nozīmīgi neietekmē vericiguata farmakokinētiku.

Lietojot vericiguatu vienlaicīgi ar ketokonazolu (CYP un transportvielu vairāku ceļu inhibitoru) vai rifampicīnu (UGT, CYP un transportvielu vairāku ceļu inducētāju), netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz vericiguata iedarbību.

Lietojot vienlaicīgi ar vericiguatu, netika novērota klīniski nozīmīga ietekme uz midazolāma (CYP3A substrāta) vai digoksīna (P-gp substrāta) iedarbību.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Dati par vericiguata lietošanu grūtniecības laikā nav pieejami. Pētījumi ar dzīvniekiem pierāda reproduktīvo toksicitāti, ja ir toksiska ietekme uz māti (skatīt 5.3. apakšpunktu). Piesardzības nolūkos vericiguatu nedrīkst lietot grūtniecības laikā un sievietēm reproduktīvā vecumā, neizmantojot kontracepcijas līdzekļus.

Barošana ar krūti

Informācija par vericiguata izdalīšanos cilvēka pienā un tā ietekmi uz zīdaiņiem, kas baroti ar krūti, vai piena veidošanos, nav pieejama. Vericiguats izdalās žurku pienā zīdīšanas periodā. Nevar izslēgt risku zīdaiņiem, kas baroti ar krūti.

Lēmums pārtraukt zīdīšanu vai pārtraukt, vai atturēties no terapijas ar vericiguatu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Dati par vericiguata ietekmi uz cilvēka fertilitāti nav pieejami. Pētījumā ar žurku tēviņiem un mātītēm vericiguata ietekme uz fertilitāti netika konstatēta (skatīt 5.3. apakšpunktu).

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vericiguats maz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Vadot transportlīdzekļus vai apkalpojot mehānismus, jāņem vērā, ka dažkārt ir iespējams reibonis.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Visbiežāk ziņotā nevēlamā blakusparādība ar vericiguatu ārstētiem pacientiem bija hipotensija (16,4%).

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Vericiguata drošumu izvērtēja III fāzes pētījumā (VICTORIA), kurā kopumā piedalījās 2 519 ar vericiguatu ārstēti pacienti (lietojot līdz 10 mg vienu reizi dienā) (skatīt 5.1. apakšpunktu). Vidējais vericiguata iedarbības ilgums bija 1 gads, un maksimālais ilgums bija 2,6 gadi.

Klīniskajos pētījumos ziņotās vericiguata nevēlamās blakusparādības tabulā ir norādītas atbilstoši MedDRA orgānu sistēmu klasifikācijai un sastopamības biežumam. Biežums ir definēts šādi: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\ 000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$) un ļoti reti ($< 1/10\ 000$).

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

MedDRA orgānu sistēmu klasifikācija	Ļoti bieži	Bieži
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi		Anēmija
Nervu sistēmas traucējumi		Reibonis Galvassāpes
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Hipotensija	
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi		Slikta dūša Dispepsija Vemšana Gastroezofageālā atviļņa slimība

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Hipotensija

VICTORIA pētījumā pacientiem, kuri lietoja vericiguatu, sistoliskais asinsspiediens pazeminājās vidēji par 1 līdz 2 mmHg vairāk nekā pacientiem placebo grupā. VICTORIA pētījumā par hipotensiju ziņoja 16,4% pacientu vericiguata grupā un 14,9% pacientu placebo grupā. Šajā grupā iekļauta arī ortostatiskā hipotensija, par kuru ziņota 1,3% pacientu vericiguata grupā un 1,0% pacientu placebo grupā. Par simptomātisku hipotensiju ziņoja 9,1% pacientu vericiguata grupā un 7,9% pacientu placebo grupā, un tā tika atzīta par nopietnu nevēlamu blakusparādību 1,2% vericiguata lietotāju un 1,5% placebo lietotāju (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Vericiguata pārdozēšana var izraisīt hipotensiju. Ja nepieciešams, jāuzsāk simptomātiska ārstēšana. Tā kā zāles izteikti saistās ar olbaltumvielām, tās, visticamāk, nav iespējams izdalīt ar hemodialīzi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: sirds līdzekļi, citi vazodilatatori sirds slimību ārstēšanai, ATKĶ kods: C01DX22

Darbības mehānisms

Vericiguats ir šķīstošās guanilātciklāzes (šGC) stimulators. Sirds mazspējas gadījumā ir traucēta slāpekļa oksīda (NO) sintēze un ir samazināta tā receptora šGC aktivitāte. šGC izraisītais cikliskā guanozīna monofosfāta (cGMF) deficīts veicina miokarda un vaskulāro disfunkciju. Vericiguats mazina relatīvo deficītu NO-šGC-cGMF signālceļā, tieši stimulējot šGC, neatkarīgi no NO un sinerģiski ar to, tādējādi palielinot intracelulārā cGMF līmeni, kas var uzlabot gan miokarda, gan vaskulāro funkciju.

Farmakodinamiskā iedarbība

Vericiguata farmakodinamiskā iedarbība atbilst šGC stimulatora darbībai, izraisot gludās muskulatūras relaksāciju un vazodilatāciju.

12 nedēļas ilgā ar placebo kontrolētā devas noteikšanas pētījumā (SOCRATES-REDUCED) pacientiem ar sirds mazspēju vericiguats uzrādīja no devas atkarīgu spēju samazināt sirds mazspējas biomarkiera – NT-proBNP līmeni salīdzinājumā ar placebo, lietojot to papildus standarta aprūpei. VICTORIA pētījumā aprēķinātais NT-proBNP samazinājums 32. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo līmeni bija lielāks pacientiem vericiguata grupā salīdzinājumā ar placebo grupu (skatīt klīnisko efektivitāti un drošumu).

Sirds elektrofizioloģija

Specializētā QT intervāla pētījumā pacientiem ar stabilu koronāro artēriju slimību 10 mg vericiguata lietošana līdzsvara koncentrācijas apstākļos klīniski nozīmīgi nepagarināja QT intervālu, t.i., maksimālā vidējā QTcF intervāla pagarināšanās nepārsniedza 6 msek. (90% TI augšējā robeža <10 msek.).

Klīniskā efektivitāte un drošums

Vericiguata drošumu un efektivitāti izvērtēja randomizētā, paralēlo grupu, ar placebo kontrolētā, dubulmaskētā, notikumvirzītā, daudzcentru pētījumā (VICTORIA), kurā salīdzināja vericiguata un placebo iedarbību 5 050 pieaugušiem pacientiem ar simptomātisku hronisku sirds mazspēju (II-IV funkcionālā klase pēc NYHA) un sirds kreisā kambara izsviedes frakciju (KKIF), kas mazāka par 45%, pēc sirds mazspēju (SM) pasliktinoša notikuma. Hroniskas SM pasliktināšanās notikumu definēja kā hospitalizāciju sirds mazspējas dēļ 6 mēnešu laikā pirms randomizācijas vai ambulatori veiktu i.v. diurētisko līdzekļu lietošanu sirds mazspējas ārstēšanai 3 mēnešu laikā pirms randomizācijas.

Pacienti saņēma vericiguatu, sasniedzot uzturošo mērķa devu 10 mg vienu reizi dienā, vai atbilstošu placebo kombinācijā ar citu SM terapiju. Ārstēšanu sāka ar 2,5 mg vericiguata vienu reizi dienā un ar aptuveni 2 nedēļu intervāliem devu palielināja līdz 5 mg vienu reizi dienā un pēc tam – līdz 10 mg vienu reizi dienā, ņemot vērā zāļu panesamību. Pēc aptuveni 1 gada 89% vericiguata lietotāju un 91% placebo lietotāju saņēma mērķa devu 10 mg papildus citai SM terapijai.

Primārais mērķa kritērijs bija laiks līdz pirmajam saliktā kritērija notikumam — kardiovaskulārai (KV) nāvei vai hospitalizācijai SM dēļ. Novērošanas perioda mediāna primārajam mērķa kritērijam bija 11 mēneši. Vericiguata lietošanas ilgums bija vidēji 1 gads, bet varēja sasniegt 2,6 gadus.

Pētījuma populācijas pacientu vidējais vecums bija 67 gadi, un kopumā 1 596 (63%) pacienti vericiguata grupā bija 65 gadus veci vai vecāki un 783 (31%) pacienti bija 75 gadus veci vai vecāki. Randomizācijas brīdī 58,9% pacientu bija sirds mazspējas II funkcionālā klase pēc NYHA, 39,7% pacientu bija III funkcionālā klase pēc NYHA un 1,3% bija IV funkcionālā klase pēc NYHA. Vidējā KKKIF bija 28,9%, un aptuveni pusei no visiem pacientiem KKKIF bija <30%, un 14,3% pacientu KKKIF bija no 40% līdz 45%. Visbiežāk ziņotās slimības anamnēzē, neskaitot SM, bija hipertensija (79%), koronāro artēriju slimība (58%), hiperlipidēmija (57%), cukura diabēts (47%), priekškambaru mirdzēšana (45%) un miokarda infarkts (42%). Randomizācijas brīdī vidējais aGFĀ bija 62 ml/min/1,73 m² (88% pacientu >30 ml/min/1,73 m²; 10% pacientu ≤30 ml/min/1,73 m²). VICTORIA pētījumā 67% pacientu bija iekļauti 3 mēnešu laikā pēc hospitalizācijas SM dēļ; 17% pacientu bija iekļauti no 3 līdz 6 mēnešu laikā pēc hospitalizācijas SM dēļ un 16% pacientu bija iekļauti 3 mēnešu laikā pēc ambulatoras ārstēšanas ar i.v. diurētiskiem līdzekļiem. NT-proBNP līmeņa mediāna randomizācijas brīdī bija 2 816 pg/ml.

Pētījuma sākumā vairāk nekā 99% pacientu saņēma citu SM terapiju, kas ietvēra bēta blokatorus (93%), angiotensīnu konvertējošā enzīma (AKE) inhibitorus vai angiotensīna II receptoru blokatorus (ARB) (73%), minerālkortikoīdu receptoru antagonistus (MRA) (70%), angiotensīna receptoru un neprilizīna inhibitoru (ARNI) kombināciju (15%), ivabradīnu (6%), implantējamus kardioverterus defibrilatorus (28%) un elektrokardiostimulatorus ar biventrikulāro stimulāciju (15%). 91% pacientu saņēma 2 vai vairāk zāles SM ārstēšanai (bēta blokatoru, jebkuru renīna-angiotensīna sistēmas [RAS] inhibitoru vai MRA), un 60% pacientu saņēma visas 3 zāles. 3% pacientu lietoja nātrija-glikozes transporta olbaltumvielas 2 (*sodium glucose co-transporter 2*, SGLT2) inhibitoru.

Vericiguats bija pārāks par placebo, samazinot risku KV nāvei vai SM hospitalizācijai, pamatojoties uz laika līdz notikumam (*time-to-event*) analīzei. Pētījuma laikā gada absolūtā riska samazinājums (*absolute risk reduction*, ARR) vericiguata grupā bija 4,2%, salīdzinot ar placebo grupu. Tātad 24 pacientiem būtu jāsaņem ārstēšana vidēji 1 gadu, lai novērstu 1 primārā mērķa kritērija notikumu. Ārstēšanas ietekme atspoguļoja KV nāves, SM hospitalizācijas gadījumu, visu cēloņu mirstības vai SM hospitalizācijas gadījumu un kopējo SM hospitalizācijas gadījumu riska samazināšanos (skatīt 2. tabulu un 1. attēlu).

2. tabula. Ārstēšanas ietekme uz primāro salikto mērķa kritēriju, tā komponentiem un sekundārajiem mērķa kritērijiem

	Vericiguats N=2 526	Placebo N=2 524	Ārstēšanas salīdzinājums
	n (%) [gada % ¹]	n (%) [gada % ¹]	Riska attiecība (95% TI)² [gada ARR %] ⁴
Primārais mērķa kritērijs			
KV nāves vai SM hospitalizācijas saliktais kritērijs ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
KV nāve	206 (8,2)	225 (8,9)	
SM hospitalizācija	691 (27,4)	747 (29,6)	
Sekundārie mērķa kritēriji			
KV nāve	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
SM hospitalizācija	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Visu cēloņu mirstības vai SM hospitalizācijas saliktais kritērijs ⁵	957 (37,9) [35,9]	1 032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Kopējais SM hospitalizācijas skaits (pirmreizēji un atkārtoti)	1 223 [38,3]	1 336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Kopējais riskam pakļauto pacientu daudzums ar novērotu notikumu uz 100 pacientgadiem.

² Riska attiecība (vericiguats salīdzinājumā ar placebo) un ticamības intervāls, izmantojot Koksā proporcionālā riska modeli.

³ Aprēķināts ar log-rank testu. p vērtība attiecas tikai uz riska attiecību (RA), nevis gada ARR.

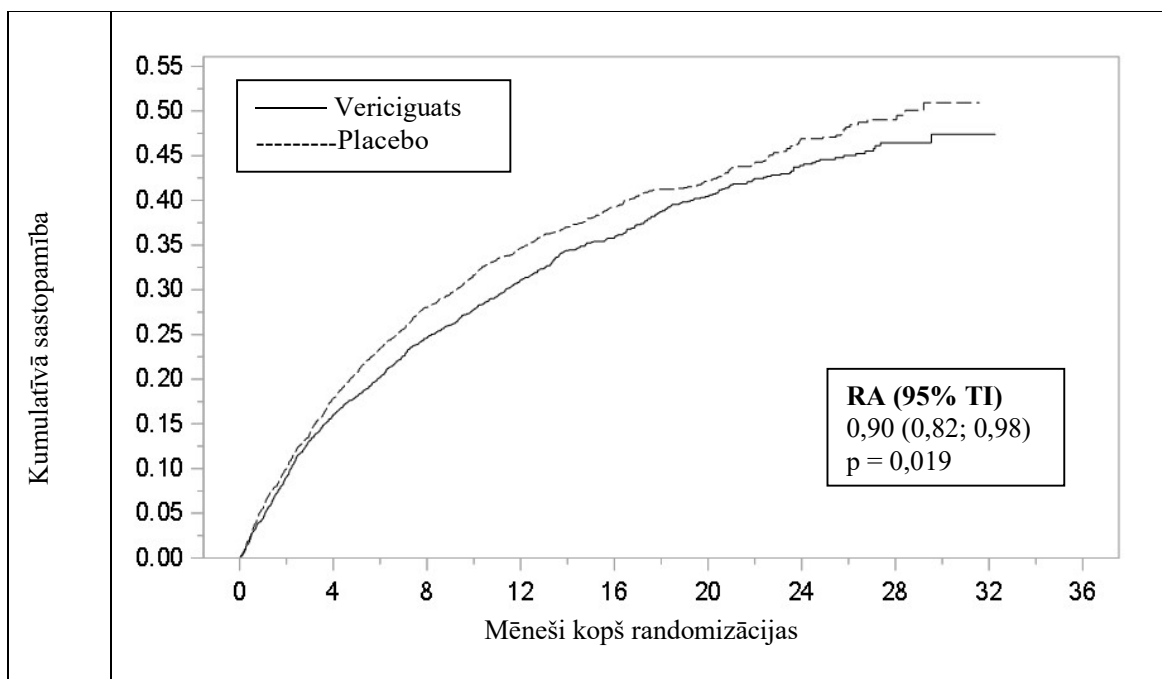
⁴ Gada absolūtā riska samazinājums, aprēķināts kā gada % atšķirība (placebo-vericiguats).

⁵ Pacienti ar vairākiem notikumiem ņemts vērā tikai pirmais notikums, kas attiecas uz salikto mērķa kritēriju.

⁶ Riska attiecība (vericiguats salīdzinājumā ar placebo) un ticamības intervāls, izmantojot Andersena-Džilla modeli.

N=pacientu skaits ārstēšanai paredzēto (*intent-totreat*, ITT) pacientu populācijā; n=pacientu skaits ar novērotu notikumu.

1 attēls. Kaplāna-Meijera līkne primārajam saliktajam mērķa kritērijam: laiks līdz pirmajam notikumam – KV nāvei vai SM hospitalizācijas gadījumam)

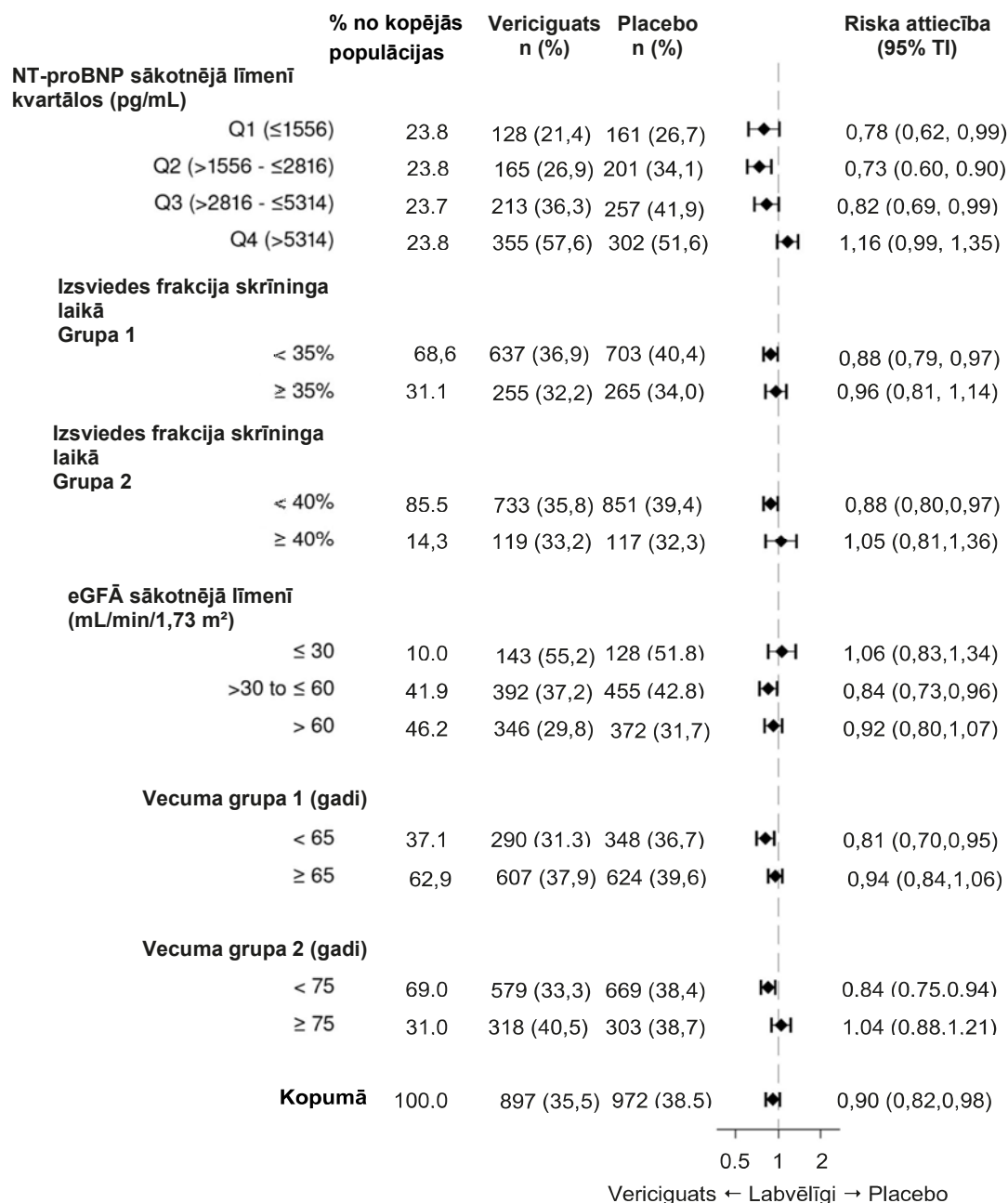


Riskam pakļauto pacientu skaits

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

Pētot ietekmi uz iznākumu, izvērtēja daudzus demogrāfiskos rādītājus, slimības rādītājus sākuma stāvoklī un vienlaicīgi lietotās zāles sākuma stāvoklī. Kopumā primārā mērķa kritērija rezultāti bija atbilstoši visās apakšgrupās. Iepriekš noteiktu apakšgrupu analīzes rezultāti primārajam saliktajam mērķa kritērijam ir norādīti 2. attēlā.

2. attēls. Primārais saliktais mērķa kritērijs (laiks līdz pirmajam notikumam – KV nāvei vai SM hospitalizācijai) – rezultāti iepriekš norādītu apakšgrupu analīzē



Pacienti ar ļoti augstu NT-proBNP līmeni var nebūt pilnībā stabilizēti, un viņiem nepieciešama turpmāka šķidruma tilpuma un diurētisko līdzekļu terapijas optimizēšana (skatīt 4.1. un 4.2. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus Verquvo vienā vai vairākās pediātriskās populācijas apakšgrupās sirds kreisā kambara mazspējas ārstēšanai (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Vispārējs ievads

Vericiguatam raksturīga no laika atkarīga farmakokinētika ar zemu līdz mērenu variabilitāti pēc lietošanas kopā ar uzturu. Veseliem brīvprātīgajiem farmakokinētika ir proporcionāla devai, bet sirds mazspējas pacientiem tā ir nedaudz mazāk proporcionāla devai. Vericiguats uzkrājas plazmā līdz 155-171% un sasniedz farmakokinētisko līdzsvara stāvokļa koncentrāciju pēc aptuveni 6 dienām. Populācijas vidējie vericiguata līdzsvara stāvokļa koncentrācijas farmakokinētikas rādītāji sirds mazspējas pacientiem ir apkopoti 3. tabulā. Tiek uzskatīts, ka sirds mazspējas pacientiem līdzsvara stāvokļa koncentrācija ir par aptuveni 20% lielāka nekā veseliem brīvprātīgajiem.

3. tabula. Populācijas farmakokinētikas modelis, pamatojoties uz vericiguata 2,5 mg, 5 mg vai 10 mg plazmas farmakokinētisko (FK) rādītāju ģeometriskām vidējām (CV%) vērtībām līdzsvara stāvokļa koncentrācijā sirds mazspējas pacientiem (N=2 321)

FK rādītāji	2,5 mg	5 mg	10 mg
C_{max} (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)

Uzsūkšanās

Vericiguata absolūtā biopieejamība ir augsta (93%), lietojot kopā ar uzturu. Vericiguata biopieejamība (AUC) un maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) pēc iekšķīgas lietošanas sasmalcinātas tabletes veidā kopā ar ūdeni ir salīdzināma ar rādītājiem pēc veselas tabletes lietošanas (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Uztura ietekme

Vericiguata lietošana kopā ar taukiem un kalorijām bagātu maltīti palielina T_{max} no aptuveni 1 stundas (tukšā dūšā) līdz aptuveni 4 stundām (pēc ēšanas), samazina FK variabilitāti un palielina vericiguata iedarbību par 19% (AUC) un 9% (C_{max}) 5 mg tabletei un par 44% (AUC) un 41% (C_{max}) 10 mg tabletei, salīdzinot ar lietošanu tukšā dūšā. Līdzīgi rezultāti tika iegūti, lietojot vericiguatu kopā ar uzturu ar zemu tauku saturu un augstu ogļhidrātu saturu. Šī iemesla dēļ Verquvo vajadzētu lietot kopā ar uzturu (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Izkliede

Vericiguata vidējais izklijes tilpums līdzsvara stāvokļa koncentrācijā veselām personām ir aptuveni 44 l. Aptuveni 98% vericiguata saistās ar plazmas olbaltumvielām, galvenokārt ar seruma albumīnu. Nieru vai aknu darbības traucējumi neietekmē vericiguata saistīšanos ar plazmas olbaltumvielām.

Biotransformācija

Vericiguata galvenais biotransformācijas ceļš ir glikuronizācija, veidojot N-glikuronīdu, kas ir farmakoloģiski neaktīva viela un galvenais ar zālēm saistītais savienojums plazmā, veidojot 72% no kopējā ar zālēm saistītā AUC, savukārt vecākā vericiguata daļa ir 28% no ar zālēm saistītā kopējā AUC.

N-glikuronizāciju galvenokārt katalizē UGT1A9, kā arī UGT1A1. CYP sistēmas nodrošinātais metabolisms ir maznozīmīgs klirensa ceļš (<5%).

Ar UGT saistītā ģenētiskā polimorfisma iespējama ietekme nav pētīta, ņemot vērā zemu līdz vidēju vericiguata mainīgumu indivīdu vidū (skatīt 3. tabulu). Vericiguāta titrēšana mazina iespējamo iedarbības izmaiņu klīnisko ietekmi (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Eliminācija

Vericiguats ir zāles ar mazu klirensu (1,6 l/h veselām personām). Eliminācijas pusperiods veselām personām ir aptuveni 20 stundas, bet sirds mazspējas pacientiem tas ir 30 stundas. Veselām personām pēc [¹⁴C] vericiguata iekšķīgas lietošanas aptuveni 53% devas izdalījās ar urīnu (galvenokārt N-glikuronīda veidā) un 45% devas izdalījās ar fēcēm (galvenokārt vericiguata veidā, iespējams saistībā ar N-glikuronīda izvadīšanu ar žulti, kam seko zarnu mikrofloras hidrolīze atpakaļ uz vericiguātu).

Īpašas pacientu grupas

Nieru darbības traucējumi

Sirds mazspējas pacientiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem, kuriem nav nepieciešama dialīze, vidējā vericiguata iedarbība (AUC) palielinājās attiecīgi par 5%, 13% un 20%, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību. Šīs iedarbības atšķirības netiek uzskatītas par klīniski nozīmīgām. Vericiguāta farmakokinētika nav pētīta pacientiem ar eGFĀ <15 ml/min/1,73 m² ārstēšanas sākumā vai dialīzes laikā (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Īpašā klīniskās farmakoloģijas pētījumā citādi veseliem dalībniekiem ar viegliem, vidēji smagiem un smagiem nieru darbības traucējumiem pēc vienreizējas devas bija attiecīgi par 8%, 73% un 143% lielāka vidējā vericiguata iedarbība (nesaistītā AUC, kas normalizēta atbilstoši ķermeņa masai), salīdzinot ar veselīgām kontrolēm.

Acīmredzama nieru darbības traucējumu ietekmes uz vericiguata iedarbību neatbilstība klīniskās farmakoloģijas pētījumā un analizē pacientiem ar sirds mazspēju var būt saistīta ar atšķirībām pētījuma plānā un lielumā.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem aknu darbības traucējumiem (*ChildPugh A*) netika novērota nozīmīga zāļu iedarbības (nesaistītās AUC) palielināšanās, šajā grupā vericiguata vidējā iedarbība bija par 21% lielāka salīdzinājumā ar veselām personām ar normālu aknu funkciju. Pacientiem ar vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*ChildPugh B*) vericiguata vidējā iedarbība bija par aptuveni 47% lielāka salīdzinājumā ar veselām personām ar normālu aknu funkciju. Vericiguata farmakokinētika nav pētīta pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem (*ChildPugh C*) (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Vecuma, ķermeņa masas, dzimuma, etniskās piederības, rases un sākotnējā NT-proBNP līmeņa ietekme
Pamatojoties uz vericiguata integrēto populācijas farmakokinētikas analīzi pacientiem ar sirds mazspēju, vecumam (23-98 gadi), ķermeņa masai, dzimumam, etniskajai piederībai, rasei un sākotnējam NT-proBNP līmenim nav klīniski nozīmīgas ietekmes uz vericiguata farmakokinētiku (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Pediātriskā populācija

Pētījumi ar vericiguātu pediātriskiem pacientiem līdz šim nav veikti.

In vitro medicīniskā produkta mijiedarbības novērtējums

Vericiguats ir UGT1A9 un UGT1A1 substrāts (skatīt 4.5. apakšpunktu). *In vitro* pētījumi liecina, ka vericiguats un tā N-glikuronīds klīniski nozīmīgā koncentrācijā nav galveno CYP izoformu (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 un 3A4) vai UGT izoformu (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 un 2B7) inhibitori, ne arī CYP1A2, 2B6 un 3A4 inducētājs.

Vericiguats ir P glikoproteīna (P-gp) un krūts vēža rezistences proteīna (breast cancer resistance protein, BCRP) transportvielu substrāts, tomēr tas nav organisko katjonu transportvielas (OCT1) vai organisko anjonu transporta polipeptīdu (OATP1B1, OATP1B3) substrāts. Vericiguats un tā N-glikuronīds klīniski nozīmīgā koncentrācijā nav zāļu transportvielu, iekaitot P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 un MATE2K, inhibitors.

Kopumā šie dati liecina, ka vericiguata lietošanas gadījumā nav sagaidāma tā ietekme uz vienlaicīgi lietoto medicīnisko produktu, kas ir šo enzīmu vai transportvielu substrāti, farmakokinētiku.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un ietekmi uz vīriešu un sieviešu fertilitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos iegūtais toksikoloģiskais profils liecināja par ietekmi, kas atbilst pastiprinātai farmakodinamiskai iedarbībai. Visām pētītajām sugām saistībā ar gludās muskulatūras relaksāciju novēroja ietekmi uz hemodinamiku un kuņģa-zarnu traktu.

Jaunām (ātri augošām) žurkām novēroja atgriezenisku ietekmi uz kauliem, kas ietvēra augšanas plātnītes hipertrofiju un hiperostozi un kaulu metafīzes un diafīzes remodelēšanos. Pieaugušām žurkām un gandrīz pieaugušiem suņiem pēc hroniskas vericiguata lietošanas šādu ietekmi nenovēroja.

Pētījumā ar grūsnām žurku mātītēm tika noskaidrots, ka vericiguats caur placentu nonāk augļa organismā. Pētījumos iegūtie dati par toksisku ietekmi uz attīstību žurkām, lietojot vericiguatu iekšķīgi organoģenēzes periodā, neliecināja par toksisku ietekmi uz attīstību, ja lietotā 10 mg maksimālā cilvēkam ieteicamā deva (MCID) vismaz 21 reizi pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamo iedarbību (pamatojoties uz nesaistīto AUC). Trušiem novēroja vēlinus augļa bojāejas un rezorbcijas gadījumus, lietojot mātītēm toksiskas devas, kas ≥ 6 reizes pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamo iedarbību pēc MCID lietošanas. Prenatālās/postnatālās toksicitātes pētījumā žurkām, lietojot mātītēm toksiskas devas, kas aptuveni ≥ 21 reizi pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamo iedarbību pēc MCID lietošanas, novēroja mazāku žurku mazuļu ķermeņa masas pieaugumu, kas izraisīja nelielu priekšzobu šķīlšanās un maksts atveres veidošanās aizkavēšanos. Lietojot devas, kas 49 reizes pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamo iedarbību pēc MCID lietošanas, novēroja nedzīvi dzimušo mazuļu sastopamības biežuma pieaugumu un mazāku mazuļu dzīvildzi, kā arī balanopreputiālās atdalīšanās aizkavēšanos.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Mikrokristāliskā celuloze
Kroskarmelozes nātrija sāls
Hipromeloze 2910
Laktozes monohidrāts
Magnija stearāts
Nātrija laurilsulfāts

Apvalks

Hipromeloze 2910
Talks
Titāna dioksīds (E 171)
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172) (tikai Verquvo 5 mg)
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) (tikai Verquvo 10 mg)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

PVH/PVDH/alumīnija folijas blisteri ar 14, 28 vai 98 apvalkotām tabletēm kastītēs vai perforēti dozējamu vienību blisteri ar 10 × 1 vai 100 × 1 apvalkoto tableti kastītēs.

PP/alumīnija folijas blisteri ar 14, 28 vai 98 apvalkotām tabletēm kastītēs vai perforēti dozējamu vienību blisteri ar 10 × 1 vai 100 × 1 apvalkoto tableti kastītēs.

ABPE pudeles ar skrūvējamu PP vāciņu. Pudele satur 100 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes

EU/1/21/1561/023–033

9. PIRMĀS REGISTRĀCIJAS/PĀRREGISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums:

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāja, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē. Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāiesniedz šo zāļu pirmais periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 2,5 MG TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes
vericiguatum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 2,5 mg vericiguata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

14 tabletes
28 tabletes
98 tabletes
10 x 1 tablete
100 x 1 tablete
100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/21/1561/001 – 14 apvalkotās tabletes (blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/002 – 28 apvalkotās tabletes (blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/003 – 98 apvalkotās tabletes (blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/006 – 14 apvalkotās tabletes (blisteris PP/Al)
EU/1/21/1561/007 – 28 apvalkotās tabletes (blisteris PP/Al)
EU/1/21/1561/008 – 98 apvalkotās tabletes (blisteris PP/Al)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PP/Al)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PP/Al)
EU/1/21/1561/011 – 100 apvalkotās tabletes (pudele)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Verquvo 2,5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS 2,5 MG TABLETĒM – IEPAKOJUMI AR 14, 28, 98 APVALKOTĀM TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 2,5 mg tabletes
vericiguatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P. O. T. C. Pk. S. Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS (PERFORĒTS, DOZĒJAMU VIENĪBU) 2,5 MG TABLETĒM – IEPAKOJUMI AR 10 x 1, 100 x 1 APVALKOTO TABLETI

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 2,5 mg tabletes
vericiguatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARKĒJUMS UZ PUDELES 2,5 MG TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes
vericiguatum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 2,5 mg vericiguata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/21/1561/011 – 100 apvalkotās tabletes (pudele)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 5 MG TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes
vericiguatum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 5 mg vericiguata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

14 tabletes
28 tabletes
98 tabletes
10 x 1 tablete
100 x 1 tablete
100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/21/1561/012 – 14 apvalkotās tabletes (blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/013 – 28 apvalkotās tabletes (blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/014 – 98 apvalkotās tabletes (blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PVH/PVDH/Al)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PVH/PVDH/aA)
EU/1/21/1561/017 – 14 apvalkotās tabletes (blisteris PP/al)
EU/1/21/1561/018 – 28 apvalkotās tabletes (blisteris PP/Al)
EU/1/21/1561/019 – 98 apvalkotās tabletes (blisteris PP/al)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PP/Al)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 apvalkotā tablete (perforēts dozējamu vienību blisteris, PP/Al)
EU/1/21/1561/022 – 100 apvalkotās tabletes (pudele)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Verquvo 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS 5 MG TABLETĒM – IEPAKOJUMI AR 14, 28, 98 APVALKOTĀM TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 5 mg tabletes
vericiguatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P. O. T. C. Pk. S. Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

**BLISTERIS (PERFORĒTS, DOZĒJAMU VIENĪBU) 5 MG TABLETĒM – IEPAKOJUMI AR
10 x 1, 100 x 1 APVALKOTO TABLETI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 5 mg tabletes
vericiguatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARKĒJUMS UZ PUDELES 5 MG TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes
vericiguatum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 5 mg vericiguata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/21/1561/022 – 100 apvalkotās tabletes (pudele)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KASTĪTE 10 MG TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes
vericiguatum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 10 mg vericiguata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. **Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.**

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

14 tabletes
28 tabletes
98 tabletes
10 x 1 tablete
100 x 1 tablete
100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/x/xx/xxxx/023	– 14 apvalkotās tabletes	(blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/x/xx/xxxx/024	– 28 apvalkotās tabletes	(blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/x/xx/xxxx/025	– 98 apvalkotās tabletes	(blisteris PVH/PVDH/Al)
EU/x/xx/xxxx/026	– 10 x 1 apvalkotā tablete	(perforēts dozējamu vienību blisteris, PVH/PVDH/Al)
EU/x/xx/xxxx/027	– 100 x 1 apvalkotā tablete	(perforēts dozējamu vienību blisteris, PVH/PVDH/aA)
EU/x/xx/xxxx/028	– 14 apvalkotās tabletes	(blisteris PP/Al)
EU/x/xx/xxxx/029	– 28 apvalkotās tabletes	(blisteris PP/Al)
EU/x/xx/xxxx/030	– 98 apvalkotās tabletes	(blisteris PP/Al)
EU/x/xx/xxxx/031	– 10 x 1 apvalkotā tablete	(perforēts dozējamu vienību blisteris, PP/Al)
EU/x/xx/xxxx/032	– 100 x 1 apvalkotā tablete	(perforēts dozējamu vienību blisteris, PP/Al)
EU/x/xx/xxxx/033	– 100 apvalkotās tabletes	(pudele)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Verquvo 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS 10 MG TABLETĒM – IEPAKOJUMI AR 14, 28, 98 APVALKOTĀM TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 10 mg tabletes
vericiguatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

P. O. T. C. Pk. S. Sv.

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

**BLISTERIS (PERFORĒTS, DOZĒJAMU VIENĪBU) 10 MG TABLETĒM – IEPAKOJUMI AR
10 x 1, 100 x 1 APVALKOTO TABLETI**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 10 mg tabletes
vericiguatum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Bayer (logotips)

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA

MARĶĒJUMS UZ PUDELES 10 MG TABLETĒM

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes
vericiguatum

2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS

Katra tablete satur 10 mg vericiguata.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur laktozi. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes

100 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS

EU/1/21/1561/033 – 100 apvalkotās tabletes (pudele)

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija pacientam

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes

vericiguatum

▼ Šīm zālēm tiek piemērota papildu uzraudzība. Tādējādi būs iespējams ātri identificēt jaunāko informāciju par šo zāļu drošumu. Jūs varat palīdzēt, ziņojot par jebkādam novērotajām blakusparādībām. Par to, kā ziņot par blakusparādībām, skatīt 4. punkta beigās.

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Verquvo un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Verquvo lietošanas
3. Kā lietot Verquvo
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Verquvo
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Verquvo un kādam nolūkam to lieto

Verquvo satur aktīvo vielu vericiguatu, kas ir zāles sirds ārstēšanai un ko sauc par šķīstošās guanilātciklāzes stimulatoru.

Verquvo lieto ilgstošas sirds mazspējas ārstēšanai pieaugušajiem, kuriem nesēn ir pastiprinājušies sirds mazspējas simptomi. Tāpēc Jūs varētu būt nonācis slimnīcā un/vai saņēmis zāles (diurētiskus līdzekļus), ko ievada vēnā, lai palīdzētu izvadīt urīnu vairāk kā parasti.

Sirds mazspēja pastāv tad, kad Jūsu sirds ir vāja un nespēj piegādāt Jūsu organismam pietiekamu daudzumu asiņu. Daži bieži sastopami sirds mazspējas simptomi ir elpas trūkums, nogurums vai pietūkums, ko izraisa šķidruma uzkrāšanās.

2. Kas Jums jāzina pirms Verquvo lietošanas

Nelietojiet Verquvo, ja:

- Jums ir **alerģija** pret vericiguatu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu,
- Jūs lietojat kādas zāles, kas satur citu **šķīstošās guanilātciklāzes stimulatoru**, piemēram, riociguatu, ko lieto augsta asinsspiediena ārstēšanai plaušās.

Ja jebkas no iepriekš minētā attiecas uz Jums, **vispirms konsultējieties ar ārstu** un nelietojiet šīs zāles.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Verquvo lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu, ja Jums ir:

- **zems asinsspiediens** ar tādiem simptomiem kā reibonis vai apreibums,
- **smagi nieru darbības traucējumi** vai Jums tiek veikta dialīze,
- **smagi aknu darbības traucējumi.**

Bērni un pusaudži

Nedodiet šīs zāles bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, jo šajā vecuma grupā tās vēl nav pētītas.

Citas zāles un Verquvo

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, īpaši par zālēm, kas

- pieder šķīstošās guanilātciklāzes stimulatoru grupai (piemēram, riociguats). Nelietojiet Verquvo, ja lietojat šīs zāles. Skatīt “Nelietojiet Verquvo šādos gadījumos”,
- ārstē paaugstinātu asinsspiedienu plaušās vai nespēju sasniegt vai uzturēt erekciju, ko sauc par PDE5 inhibitoriem (piemēram, sildenafilis, tadalafilis, vardenafilis). Šo zāļu lietošana, lietojot Verquvo, nav ieteicama,
- ārstē sirds slimības, tai skaitā sāpes krūtīs, ko sauc par nitrātiem (piemēram, izosorbīda mononitrāts).

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Grūtniecība

Verquvo nevajadzētu lietot grūtniecības laikā, jo nav zināms, vai tas nekaitēs nedzimušajam bērnam. Ja pastāv iespēja, ka varētu iestāties grūtniecība, konsultējieties ar ārstu par efektīvu kontracepcijas līdzekļu lietošanu.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai Verquvo izdalās krūts pienā un var kaitēt Jūsu bērnam. Ārsts kopā ar Jums izlems, vai ir jāpārtrauc barošana ar krūti vai arī jāpārtrauc Verquvo terapija.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Ja šo zāļu lietošanas laikā Jums rodas reibonis, nevadiet transportlīdzekli, nebrauciet ar velosipēdu un neapkalpojiat mehānismus.

Verquvo satur laktozi un nātriju

Šīs zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot Verquvo

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā **sākuma deva ir viena 2,5 mg tablete** vienu reizi dienā. Pēc tam ārsts pielāgos devu atkarībā no tā, cik labi Jūsu organisms reaģē uz ārstēšanu. Parasti ārsts pēc aptuveni 2 nedēļām palielinās devu līdz vienai 5 mg tabletei vienu reizi dienā un pēc aptuveni vēl 2 nedēļām – līdz **maksimālajai mērķa devai vienai 10 mg tabletei** vienu reizi dienā.

Ja Verquvo lietošanas laikā Jums ir **zems asinsspiediens**, tas var izraisīt reiboni un apreibumu, un Jūsu ārsts var:

- īslaicīgi samazināt Verquvo devu vai
- pārtraukt ārstēšanu ar Verquvo.

Lietojiet vienu tableti katru dienu vienā un tajā pašā laikā kopā ar uzturu. Ja nevarat norīt tableti, Verquvo var sasmalcināt un sajaukt ar ūdeni. Lietojiet šo mikstūru nekavējoties.

Ja esat lietojis Verquvo vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Verquvo vairāk un Jums rodas kādas no 4. punktā uzskaitītajām blakusparādībām, nekavējoties sazinieties ar ārstu. Visticamākā ietekme būs asinsspiediena pazemināšanās, kas var izraisīt reiboni un apreibumu.

Ja esat aizmirsis lietot Verquvo

Lietojiet izlaisto tableti, tiklīdz par to atceraties tajā pašā izlaistās devas dienā. Nelietojiet dubultu devu, lai aizvietotu aizmirsto tableti.

Ja pārtraucat lietot Verquvo

Nepārtrauciet zāļu lietošanu, ja neesat iepriekš runājis ar ārstu. Ja pārtraucat lietot šīs zāles, Jūsu stāvoklis var pasliktināties.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Iespējamās turpmāk minētās blakusparādības.

Ļoti bieži (var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem):

- zems asinsspiediens (hipotensija).

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- zems sarkano asins šūnu skaits (anēmija), kas var izraisīt bālu ādu, vājumu vai elpas trūkumu,
- reibonis,
- galvassāpes,
- slikta dūša un vemšana,
- gremošanas traucējumi (dispepsija),
- grēmas (gastroezofageālā atviļņa slimība).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Verquvo

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un uz katra blistera vai pudeles pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šīm zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Verquvo satur

- Aktīvā viela ir vericiguats. Katra apvalkotā tablete satur 2,5 mg, 5 mg vai 10 mg vericiguata.
- Citas sastāvdaļas ir:
Tabletes kodols: mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, hipromeloze 2910, laktozes monohidrāts, magnija stearāts, nātrija laurilsulfāts (skatīt 2. punktu “Verquvo satur laktozi un nātriju”).
Apvalks: hipromeloze 2910, talks, titāna dioksīds (E 171), sarkanais dzelzs oksīds (E 172) (tikai Verquvo 5 mg), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) (tikai Verquvo 10 mg).

Verquvo ārējais izskats un iepakojums

Verquvo 2,5 mg apvalkotās tabletes (tabletes) ir apaļas, abpusēji izliktas, baltas apvalkotās tabletes 7 mm diametrā ar iespaidumu “2.5” vienā pusē un “VC” otrā pusē.

Verquvo 5 mg apvalkotās tabletes (tabletes) ir apaļas, abpusēji izliktas, sarkanbrūnas apvalkotās tabletes 7 mm diametrā ar iespaidumu “5” vienā pusē un “VC” otrā pusē.

Verquvo 10 mg apvalkotās tabletes (tabletes) ir apaļas, abpusēji izliktas, oranždzeltenas apvalkotās tabletes 9 mm diametrā ar iespaidumu “10” vienā pusē un “VC” otrā pusē.

Verquvo ir pieejams

- blisteros kastītēs ar 14, 28 vai 98 apvalkotām tabletēm,
- perforētos dozējamo vienību blisteros ar 10 × 1 vai 100 × 1 apvalkoto tableti,
- pudelēs ar 100 apvalkotām tabletēm.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vācija

Ražotājs

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vācija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Malta

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

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

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

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.