

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata. Ara sezzjoni 4.8 dwar kif għandhom jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita
Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita
Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 2.5 mg vericiguat.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 58.14 mg lactose (bħala monohydrate), ara sezzjoni 4.4.

Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg vericiguat.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 55.59 mg lactose (bħala monohydrate), ara sezzjoni 4.4.

Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg vericiguat.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola miksija b'rita fiha 111.15 mg lactose (bħala monohydrate), ara sezzjoni 4.4.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita (pillola)

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita, bajda, tonda, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, b'dijametru ta' 7 mm, immarkata b'"2.5" fuq naħa waħda u "VC" fuq in-naħa l-oħra.

Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita ta' lewn aħmar fil-kannella, tonda, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, b'dijametru ta' 7 mm, immarkata b'"5" fuq naħa waħda u "VC" fuq in-naħa l-oħra.

Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita

Pillola miksija b'rita ta' lewn oranġjo fl-isfar, tonda, ibbuzzata fuq iż-żewġ naħat, b'dijametru ta' 9 mm, immarkata b'"10" fuq naħa waħda u "VC" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Verquvo huwa indikat għat-ttrattament ta' insuffiċjenza kronika sintomatika tal-qalb f'pazjenti adulti bi tnaqqis fil-frazzjoni ta' tfigh 'il barra li huma stabbilizzati wara avveniment ta' dekompensazzjoni reċenti li kien jeħtieġ terapija IV (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Vericiguat jingħata flimkien ma' terapija oħra għall-insuffiċjenza tal-qalb.

Qabel ma jinbeda vericiguat, għandu jkun hemm attenzjoni biex jiġu ottimizzati l-istat tal-volum u t-terapija diuretika biex jiġu stabbilizzati l-pazjenti wara avveniment ta' dekompensazzjoni speċjalment f'pazjenti b'livelli għoljin hafna ta' NT-proBNP (ara sezzjoni 5.1).

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija ta' 2.5 mg vericiguat darba kuljum. Id-doża għandha tiġi rduppjata bejn wieħed u iehor kull ġimagħtejn biex tintlaħaq id-doża ta' manteniment mmirata ta' 10 mg darba kuljum, kif ittollerat mill-pazjent.

Jekk il-pazjenti jkollhom problemi ta' tollerabilità (pressjoni baxxa sintomatika jew pressjoni sistolika tad-demmi [SBP, *systolic blood pressure*] ta' inqas minn 90 mmHg), huwa rakkomandat tnaqqis temporanju jew twaqqif ta' vericiguat (ara sezzjoni 4.4).

It-ttrattament m'għandux jinbeda f'pazjenti b'SBP <100 mmHg (ara sezzjoni 4.4).

Doża maqbuża

Jekk tinqabeż doża, din għandha tittieħed hekk kif il-pazjent jiftakar fl-istess jum tad-doża li tkun inqabżet. Il-pazjenti m'għandhomx jieħdu żewġ doži ta' vericiguat fl-istess jum.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża għal pazjenti anzjani (ara sezzjonijiet 5.1 u 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'rata stmata ta' filtrazzjoni glomerulari (eGFR, *estimated glomerular filtration rate*) ta' ≥ 15 -il mL/min/1.73 m² (mingħajr dijalisi). It-ttrattament b'vericiguat mhux rakkomandat f'pazjenti b'eGFR ta' <15-il mL/min/1.73 m² fil-bidu tat-ttrattament jew fuq dijalisi (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Mhux meħtieġ aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment hafif jew moderat tal-fwied. It-ttrattament b'vericiguat mhux rakkomandat f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.2).

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' vericiguat fit-tfal u l-adolessenti b'età ta' inqas minn 18-il sena għadhom ma ġewx determinati s'issa. M'hemm l-ebda *data* disponibbli. Fi studji mhux kliniċi kienu osservati effetti mhux mixtieqa fuq għadam li qed jikber (ara sezzjoni 5.3).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali. Verquvo għandu jittiehed mal-ikel (ara sezzjoni 5.2).

Pilloli mfarka

Għal pazjenti li ma jistgħux jibilghu pilloli shaħ, Verquvo jista' jitfarrak u jithallat mal-ilma immedjatament qabel ma jingħata (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.
- Użu flimkien ta' stimulatori ta' guanylate cyclase (sGC) solubbli oħrajn, bħal riociguat (ara sezzjoni 4.5).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Pressjoni baxxa sintomatika

Vericiguat jista' jikkawża pressjoni baxxa sintomatika (ara sezzjoni 4.8). Pazjenti b'SBP inqas minn 100 mmHg jew bi pressjoni baxxa sintomatika fil-bidu tat-trattament ma ġewx studjati.

Il-potenzjal ta' pressjoni baxxa sintomatika għandu jiġi kkunsidrat f'pazjenti b'ipovolemija, ostruzzjoni severa tal-ħruġ mill-ventriklu tax-xellug, pressjoni baxxa waqt il-mistrieħ, disfunzjoni awtonomika, storja medika ta' pressjoni baxxa, jew trattament fl-istess waqt b'sustanzi kontra l-pressjoni għolja jew nitrati organiċi (ara sezzjoni 4.5). Jekk il-pazjenti jkollhom problemi ta' tollerabilità (pressjoni baxxa sintomatika jew SBP ta' inqas minn 90 mmHg), huwa rakkomandat tnaqqis temporanju jew twaqqif ta' vericiguat (ara sezzjoni 4.2).

L-użu konkomitanti ta' vericiguat u inibituri ta' PDE5, bħal sildenafil, ma ġiex studjat f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u għalhekk mhux rakkomandat minhabba l-potenzjal ta' żieda fir-riskju ta' pressjoni baxxa sintomatika (ara sezzjoni 4.5).

Indeboliment tal-kliwi

Pazjenti b'eGFR ta' <15 mL/min/1.73 m² fil-bidu tat-trattament jew fuq dijalisi ma ġewx studjati, għalhekk trattament b'vericiguat mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Indeboliment tal-fwied

Pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied ma ġewx studjati, għalhekk trattament b'vericiguat mhux rakkomandat f'dawn il-pazjenti (ara sezzjonijiet 4.2 u 5.2).

Eċċipjenti

Lactose

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment "hieles mis-sodium".

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Interazzjonijiet farmakodinamiċi

L-ġhoti ta' vericiguat flimkien ma' sustanzi emodinamiċi attivi ma wassalx għal effett aktar minn dak addittiv (ara sezzjonijiet 4.4 u 5.1). Barra dan, vericiguat naqqas il-pressjoni sistolika tad-demm b'madwar 1 sa 2 mmHg meta nġhata flimkien ma' prodotti mediċinali oħra użati f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (ara sezzjoni 4.8).

Stimulaturi ta' guanylate cyclase (sGC) solubbli oħrajn

Verquvo huwa kontraindikat f'pazjenti li jużaw ukoll stimulaturi ta' guanylate cyclase (sGC) solubbli oħrajn, bħal riociguat (ara sezzjoni 4.3).

Inibituri ta' PDE5

Żieda ta' doži singoli ta' sildenafil (25, 50, jew 100 mg) ma' doži multipli ta' vericiguat (10 mg) darba kuljum f'individwi f'saħħithom kienet assoċjata ma' tnaqqis addizzjonali tal-pressjoni tad-demm (BP, *blood pressure*) waqt li wiehed ikun bilqiegħda ta' inqas minn jew ugwali għal 5.4 mmHg (BP sistolika/dijastolika, pressjoni arterjali medja [MAP, *mean arterial pressure*]) meta mqabbla mal-ġhoti ta' vericiguat waħdu. Ma ġiet osservata l-ebda tendenza li tiddependi mid-doża bid-doži differenti ta' sildenafil.

L-ġhoti flimkien ma kienx assoċjat ma' effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment (AUC u C_{max}) tal-ebda wiehed mill-prodotti mediċinali.

L-użu konkomitanti ta' vericiguat u inibituri ta' PDE5, bħal sildenafil, ma ġiex studjat f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb u għalhekk mhux rakkomandat minħabba l-potenzjal ta' zieda fir-riskju ta' pressjoni baxxa sintomatika (ara sezzjoni 4.4).

Acetylsalicylic acid

L-ġhoti ta' doża waħda ta' vericiguat (15 mg) f'individwi f'saħħithom ma biddilx l-effett ta' acetylsalicylic acid (500 mg) fuq il-ħin ta' fsada jew l-aggregazzjoni tal-plejtlits. Il-ħin ta' fsada jew l-aggregazzjoni tal-plejtlits ma nbidlux waqt trattament b'vericiguat (15 mg) waħdu.

L-ġhoti fl-istess waqt ta' acetylsalicylic acid ma kienx assoċjat ma' effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment (AUC u C_{max}) għal vericiguat.

Warfarin

L-ġhoti ta' doži multipli ta' vericiguat (10 mg) darba kuljum f'individwi f'saħħithom ma biddilx l-effett ta' doża waħda ta' warfarin (25 mg) fuq il-ħin ta' prothrombin u l-attivitaġiet tal-Fatturi II, VII, u X.

L-ġhoti flimkien ma kienx assoċjat ma' effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment (AUC u C_{max}) tal-ebda wiehed mill-prodotti mediċinali.

Kombinazzjoni ma' sacubitril/valsartan

Iż-żieda ta' doži multipli ta' vericiguat (2.5 mg) ma' doži multipli ta' sacubitril/valsartan (97/103 mg) f'individwi f'saħħithom ma kellha l-ebda effett addizzjonali fuq il-pressjoni tad-demm meta wiehed ikun bilqiegħda meta mqabbel mal-ġhoti ta' sacubitril/valsartan waħdu.

L-ġhoti flimkien ma kienx assoċjat ma' effett klinikament rilevanti fuq l-esponiment (AUC u C_{max}) tal-ebda wiehed mill-prodotti mediċinali.

Nitrati organiċi

L-ġhoti fl-istess waqt ta' doži multipli ta' vericiguat miżjuda għal 10 mg darba kuljum ma biddilx b'mod sinifikanti l-effetti tal-pressjoni tad-demm meta wiehed ikun bilqiegħda ta' nitrati li jaħdmu malajr u għal żmien qasir u ta' dawġ li jaħdmu fit-tul (sprej tan-nitroglycerin u isosorbide mononitrate [ISMN]) f'pazjenti b'mard tal-arterja koronarja. F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, l-użu konkomitanti ta' nitrati li jaħdmu malajr u għal żmien qasir kien ittollerat sew. Hemm esperjenza limitata bl-użu konkomitanti ta' vericiguat u nitrati li jaħdmu fit-tul f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (ara sezzjoni 4.4).

Interazzjonijiet farmakokinetiċi

Vericiguat jiġi eliminat permezz ta' rotot multipli fil-bnedmin. Ir-rotta dominanti hija l-glukuronidazzjoni permezz ta' UGT1A9 u UGT1A1, u vericiguat ma jaffettwax il-farmakokinetika ta' prodotti mediċinali oħra (ara sezzjoni 5.2).

Inibituri ta' UGT1A9/1A1

Vericiguat huwa metabolizzat permezz ta' UGT1A9 u UGT1A1. Inibituri ta' dawn il-UGTs jistgħu jwasslu għal żieda fl-esponiment għal vericiguat.

Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment għal vericiguat meta vericiguat ingħata flimkien ma' mefenamic acid (inibitur dgħajef sa moderat ta' UGT1A9).

Peress li inibizzjoni qawwija ta' UGT1A9 jew ta' UGT1A9/1A1 ikkombinata ma ġietx ittestjata fi studji kliniċi ta' interazzjoni bejn mediċina u oħra minhabba n-nuqqas ta' inibituri disponibbli, il-konsegwenzi kliniċi tal-għoti flimkien ma' dawn il-prodotti mediċinali bħalissa mhumiex magħrufa.

Użu konkomitanti ma' prodotti mediċinali li jżidu l-pH gastrika

Trattament fl-istess waqt bi prodotti mediċinali li jżidu l-pH gastrika, bħal inibituri tal-pompa tal-protoni (omeprazole), antagonisti tar-riċetturi H2 jew antiċidi (aluminium hydroxide/magnesium hydroxide) ma kellux effett fuq l-esponiment għal vericiguat meta vericiguat ittiehed kif rakkomandat mal-ikel f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (ara sezzjoni 4.2).

L-ebda interazzjoni sinifikanti

L-għoti konkomitanti ta' prodotti mediċinali li jaffettwaw waħda jew aktar mir-rotot ta' eliminazzjoni ta' vericiguat m'għandux effett klinikament rilevanti fuq il-farmakokinetika ta' vericiguat.

Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment għal vericiguat meta vericiguat ingħata flimkien ma' ketoconazole (inibitur ta' CYP u tat-trasportaturi permezz ta' hafna rotot), jew ma' rifampicin (induttur ta' UGT, CYP u tat-trasportaturi permezz ta' hafna rotot).

Ma ġie osservat l-ebda effett klinikament sinifikanti fuq l-esponiment għal midazolam (substrat ta' CYP3A) jew digoxin (substrat ta' P-gp) meta vericiguat ingħata flimkien ma' dawn il-prodotti mediċinali.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

M'hemm l-ebda *data* dwar l-użu ta' vericiguat f'nisa tqal. Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva fil-preżenza ta' tossiċità għall-omm (ara sezzjoni 5.3). Bħala prekawzjoni, vericiguat m'għandux jintuza waqt it-tqala u f'nisa li jistgħu joħroġu tqal li ma jużawx kontraċezzjoni.

Treddigh

M'hemm l-ebda informazzjoni rigward il-preżenza ta' vericiguat fil-ħalib tal-bniedem, l-effetti fuq it-tarbija li qed tiġi mredda', jew l-effetti fuq il-produzzjoni tal-ħalib. Vericiguat huwa preżenti fil-ħalib ta' firien li qed iredgħu. Riskju għat-tarbija li qed tiġi mredda' ma jistax jiġi eskluż.

Għandha tittiehed deċiżjoni jekk twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx it-terapija b'vericiguat, wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju tat-treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-terapija għall-mara.

Fertilità

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar l-effett ta' vericiguat fuq il-fertilità tal-bniedem. Fi studju b'firien irġiel u nisa, vericiguat ma wera l-ebda effett ta' indeboliment fuq il-fertilità (ara sezzjoni 5.3).

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Vericiguat ghandu effett zghir fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Meta ssuq vetturi jew thaddem magni ghandu jiġi kkunsidrat li kultant jista' jkun hemm sturdament.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-aktar reazzjoni avversa rrapportata b'mod frekwenti waqt trattament b'vericiguat kienet pressjoni baxxa (16.4%).

Lista f' tabella ta' reazzjonijiet avversi

Is-sigurtà ta' vericiguat kienet evalwata fi studju ta' fazi III (VICTORIA) li kien jinkludi total ta' 2,519 pazjent ittrattati b'vericiguat (sa 10 mg darba kuljum) (ara sezzjoni 5.1). It-tul medju ta' esponiment ghal vericiguat kien ta' sena u t-tul massimu kien ta' 2.6 snin.

Ir-reazzjonijiet avversi rrapportati b'vericiguat miksuba minn studji kliniċi huma elenkati fit-tabella hawn taht skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi tal-MedDRA u skont il-frekwenza. Il-frekwenzi huma definiti bhala komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), u rari hafna ($< 1/10,000$).

Tabella 1: Reazzjonijiet avversi

MedDRA klassi tas-sistemi u tal-organi	Komuni hafna	Komuni
Disturbi tad-demmi u tas-sistema limfatika		Anemija
Disturbi fis-sistema nervuza		Sturdament Ugħigh ta' ras
Disturbi vaskulari	Pressjoni baxxa	
Disturbi gastrointestinali		Dardir Dispepsja Rimettar Marda ta' rifluss gastroesofagali

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Pressjoni baxxa

Matul l-istudju VICTORIA, it-tnaqqis medju fil-pressjoni sistolika tad-demmi kien bejn wieħed u ieħor 1 sa 2 mmHg akbar f'pazjenti li rċevew vericiguat meta mqabbel ma' placebo. F'VICTORIA, pressjoni baxxa kienet irrappurtata f'16.4% tal-pazjenti ttrattati b'vericiguat meta mqabbel ma' 14.9% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Dan jinkludi wkoll pressjoni baxxa ortostatika li kienet irrappurtata f'1.3% tal-pazjenti ttrattati b'vericiguat meta mqabbel ma' 1.0% tal-pazjenti ttrattati bi placebo. Pressjoni baxxa sintomatika kienet irrappurtata f'9.1% tal-pazjenti ttrattati b'vericiguat u f'7.9% tal-pazjenti ttrattati bi placebo, u kienet ikkunsidrata bhala avveniment avvers serju f'1.2% tal-pazjenti ttrattati b'vericiguat u f'1.5% tal-pazjenti ttrattati bi placebo (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Doża eċċessiva ta' vericiguat tista' twassal għal pressjoni baxxa. Jekk meħtieġ, għandu jiġi pprovdut trattament sintomatiku. Il-prodott mediċinali mhux probabbli li jitneħħa permezz ta' emodijalisi minhabba l-irbit għoli tal-proteini.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Terapija għall-qalb, vażodilataturi oħra użati f'mard tal-qalb, Kodiċi ATC: C01DX22

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Vericiguat huwa stimulator ta' guanylate cyclase solubbli (sGC, *soluble guanylate cyclase*). Insuffiċjenza tal-qalb hija assoċjata ma' indeboliment fis-sintesi ta' nitric oxide (NO) u attivita' mnaqqsa tar-riċettur tiegħu, sGC. Defiċjenza ta' guanosine monophosphate ċikliku (cGMP, *cyclic guanosine monophosphate*) derivat minn sGC tikkontribwixxi għal disfunzjoni mijokardijaka u vaskulari. Vericiguat jirraġa d-defiċjenza relattiva fil-passaġġ ta' sinjalar NO-sGC-cGMP billi jstimula lil sGC b'mod dirett, indipendentement minn u b'mod sinerġetiku ma' NO, biex iżid il-livelli ta' cGMP intraċellulari, li jistgħu jtejbu l-funzjoni kemm mijokardijaka kif ukoll dik vaskulari.

Effetti farmakodinamiċi

L-effetti farmakodinamiċi ta' vericiguat huma konsistenti mal-mod ta' azzjoni ta' stimulator ta' sGC li jwassal għal rilassament tal-muskoli l-lixxi u għal vażodilatazzjoni.

Fi studju ta' 12-il ġimgħa kkontrollat bil-plaċebo biex tinstab id-doża (SOCRATES-REDUCED) f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb, vericiguat wera tnaqqis dipendenti mid-doża f'NT-proBNP, bijomarkatur fl-insuffiċjenza tal-qalb, meta mqabbel mal-plaċebo meta kien miżjud ma' kura standard. F'VICTORIA, it-tnaqqis smat minn NT-proBNP tal-linja bażi f'ġimgħa 32 kien akbar f'pazjenti li rċevew vericiguat meta mqabbel ma' plaċebo (ara effikaċja klinika u sigurtà).

Elettrofizjologija kardijaka

Fi studju dedikat ta' QT f'pazjenti b'marda stabbli tal-arterja koronarja, l-għoti ta' 10 mg ta' vericiguat fi stat fiss ma tawwalx l-intervall QT b'mod klinikament rilevanti, jiġifieri t-titwil massimu medju tal-intervall QTcF ma kienx aktar minn 6 ms (limitu ta' fuq ta' CI ta' 90% <10 ms).

Effikaċja klinika u sigurtà

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' vericiguat ġew evalwati fi prova randomised, bi grupp parallel, ikkontrollata bi placebo, double-blind, immexxija mill-avvenimenti, b'aktar minn ċentru wieħed (VICTORIA) li qabblat vericiguat u placebo f' 5,050 pazjent adult b'insuffiċjenza tal-qalb kronika sintomatika (NYHA klassi II–IV) u porzjon ta' tfigh 'il barra mill-ventriklju tax-xellug (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) inqas minn 45% wara avveniment ta' aggravar ta' insuffiċjenza tal-qalb (HF, *heart failure*). Avveniment ta' aggravar ta' HF kronika ġie definit b'ħala dħul l-isptar minhabba insuffiċjenza tal-qalb fi żmien 6 xhur qabel randomisation jew l-użu ta' dijuretici IV f' dipartiment tal-outpatient għal insuffiċjenza tal-qalb fi żmien 3 xhur qabel randomisation.

Il-pazjenti ġew ittrattati sad-doża ta' manteniment immirata ta' vericiguat ta' 10 mg darba kuljum jew placebo li jaqbel flimkien ma' terapiji għal HF oħrajn. It-terapija nbdiat bi 2.5 mg vericiguat darba kuljum u żdiedet f' intervalli ta' madwar ġimagħtejn għal 5 mg darba kuljum u mbagħad 10 mg darba kuljum, kif ittollerat. Wara madwar sena, 89% tal-pazjenti ttrattati b' vericiguat u 91% tal-pazjenti ttrattati bi placebo rċewew id-doża mmirata ta' 10 mg flimkien ma' terapiji għal HF oħrajn.

Il-punt finali primarju kien iż-żmien sal-ewwel avveniment tal-kompost ta' mewt kardjovaskulari (CV, *cardiovascular*) jew dħul l-isptar minhabba HF. Is-segwitu medjan għall-punt finali primarju kien ta' 11-il xahar. Pazjenti fuq vericiguat ġew ittrattati għal tul medju ta' sena u sa 2.6 snin.

L-età medja tal-popolazzjoni studjata kienet ta' 67 sena, total ta' 1,596 (63%) pazjent ittrattati b' vericiguat kellhom 65 sena jew aktar, u 783 (31%) pazjent ittrattati b' vericiguat kellhom 75 sena jew aktar. Fir-randomisation, 58.9% tal-pazjenti kienu NYHA Klassi II, 39.7% kienu NYHA Klassi III, u 1.3% kienu NYHA Klassi IV. L-LVEF medju kien ta' 28.9%, madwar nofs il-pazjenti kollha kellhom LVEF ta' <30%, u 14.3% tal-pazjenti kellhom LVEF bejn 40% u 45%. Il-kondizzjonijiet tal-istorja medika rrapportati l-aktar frekwenti minbarra HF kienu jinkludu pressjoni għolja (79%), marda tal-arterja koronarja (58%), iperlipidimja (57%), dijabete mellitus (47%), fibrillazzjoni atrijali (45%), u infart mijokardjaku (42%). Fir-randomisation, l-eGFR medju kien ta' 62 mL/min/1.73 m² (88% tal-pazjenti >30 mL/min/1.73 m²; 10% tal-pazjenti ≤30 mL/min/1.73 m²). 67% tal-pazjenti f' VICTORIA kienu rreġistrati fi żmien 3 xhur wara dħul l-isptar minhabba HF; 17% kienu rreġistrati fi żmien 3 sa 6 xhur wara dħul l-isptar minhabba HF u 16% kienu rreġistrati fi żmien 3 xhur wara trattament f' dipartiment tal-outpatient b' dijuretici IV. Il-livell medjan ta' NT-proBNP kien ta' 2,816 pg/mL fir-randomisation.

Fil-linja bażi, aktar minn 99% tal-pazjenti kienu ttrattati b' terapiji għal HF oħrajn li kienu jinkludu imblokkaturi tar-riċetturi beta (93%), inibituri tal-enzima li tiddel lil angiotensin (ACE, *angiotensin-converting enzyme*) jew imblokkaturi tar-riċetturi ta' angiotensin II (ARB, *angiotensin II receptor blockers*) (73%), antagonisti tar-riċetturi tal-mineralokortikoidi (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonists*) (70%), kombinazzjoni ta' inibitur tar-riċetturi ta' angiotensin u ta' neprilysin (ARNI, *angiotensin receptor and neprilysin inhibitor*) (15%), ivabradine (6%), defibrillaturi tal-qalb impjantabbli (28%), u pacemakers biventrikulari (15%). 91% tal-pazjenti kienu ttrattati b' 2 prodotti mediċinali għal HF jew aktar (imblokkatur tar-riċetturi beta, kwalunkwe inibitur tas-sistema renin-angiotensin [RAS, *renin-angiotensin system*], jew MRA) u 60% tal-pazjenti kienu ttrattati bit-3 li huma. 3% tal-pazjenti kienu fuq inibitur tal-ko-trasportatur ta' sodium glucose 2 (SGLT2, *sodium glucose co-transporter 2*).

Vericiguat kien superjuri għall-placebo biex inaqqas ir-riskju ta' mewt CV jew dħul l-isptar minhabba HF abbażi tal-analiżi taż-żmien sal-avveniment. Matul l-istudju, it-tnaqqis tar-riskju assolut (ARR, *absolute risk reduction*) annwalizzat kien ta' 4.2% b' vericiguat meta mqabbel ma' placebo. Għalhekk, 24 pazjent ikunu jeħtieġu li jiġu ttrattati għal medja ta' sena biex jiġi evitat avveniment wieħed ta' punt finali primarju. L-effett tat-trattament irrifletta tnaqqis fir-riskju ta' mewt CV, dħul l-isptar minhabba HF, mortalità minn kull kawża jew dħul l-isptar minhabba HF u n-numru totali ta' dħul l-isptar minhabba HF (ara tabella 2 u figura 1).

Tabella 2: Effett tat-trattament għall-punt finali primarju kompost, il-komponenti tiegħu, u l-punti finali sekondarji

	Vericiguat N=2,526	Plaċebo N=2,524	Paragun tat-trattament
	n (%) [% annwali¹]	n (%) [% annwali¹]	Proporzjon ta' Periklu (CI ta' 95%)² [ARR Annwalizzat %]⁴
Punt finali primarju			
Kompost ta' mewt CV jew dħul l-isptar minħabba HF ⁵	897 (35.5) [33.6]	972 (38.5) [37.8]	0.90 (0.82, 0.98) p = 0.019 ³ [4.2]
Mewt CV	206 (8.2)	225 (8.9)	
Dħul l-isptar minħabba HF	691 (27.4)	747 (29.6)	
Punti finali sekondarji			
Mewt CV	414 (16.4) [12.9]	441 (17.5) [13.9]	0.93 (0.81, 1.06)
Dħul l-isptar minħabba HF	691 (27.4) [25.9]	747 (29.6) [29.1]	0.90 (0.81, 1.00)
Kompost ta' mortalità minn kull kawża jew dħul l-isptar minħabba HF ⁵	957 (37.9) [35.9]	1,032 (40.9) [40.1]	0.90 (0.83, 0.98)
Numru totali ta' dħul l-isptar minħabba HF (l-ewwel u rikorrenti)	1,223 [38.3]	1,336 [42.4]	0.91 (0.84, 0.99) ⁶

¹ Total ta' pazjenti b'avveniment għal kull 100 sena ta' pazjent f'riskju.

² Proporzjon ta' periklu (vericiguat fuq plaċebo) u intervall ta' kunfidenza minn mudell ta' perikli proporzjonali Cox.

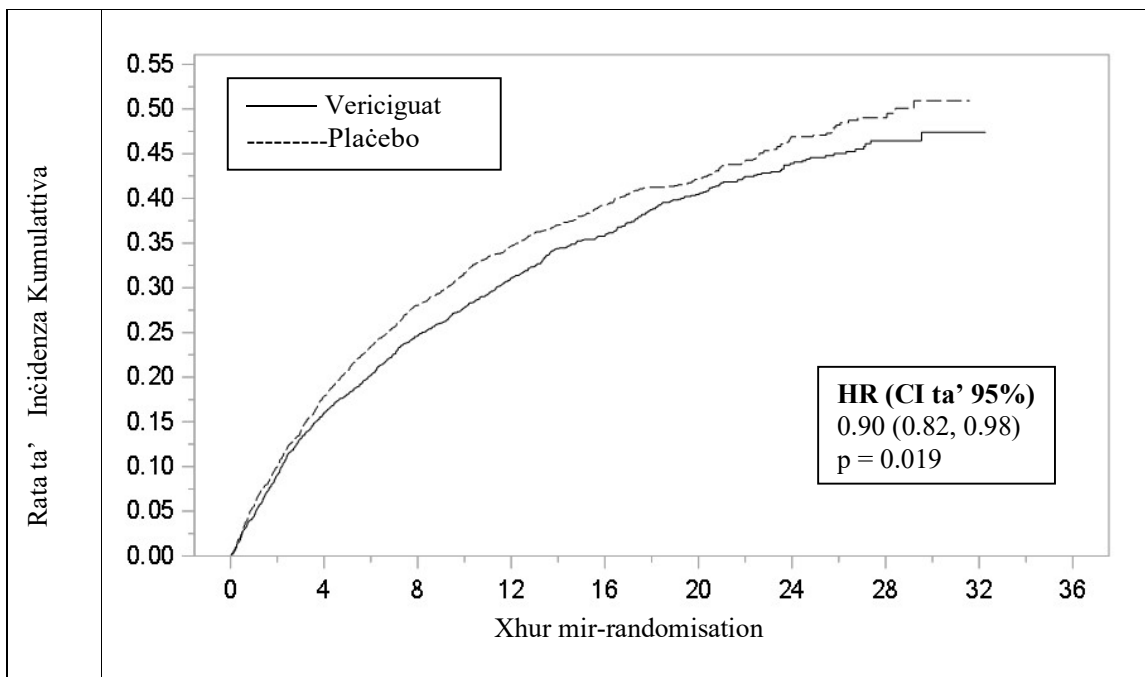
³ Mit-test log rank. Il-valur p japplika għal HR biss u mhux għal ARR annwalizzat.

⁴ Tnaqqis tar-riskju assolut annwalizzat, ikkalkulat bħala differenza (plaċebo-vericiguat) fil-% annwali.

⁵ Għal pazjenti b'avvenimenti multipli, l-ewwel avveniment li jikkontribwixxi għall-punt finali kompost biss huwa kkalkulat.

⁶ Proporzjon ta' periklu (vericiguat fuq plaċebo) u intervall ta' kunfidenza minn mudell Andersen-Gill. N=Numru ta' pazjenti fil-popolazzjoni b'Intenzjoni li tiġi ttrattata (ITT, *Intent-to-treat*); n=Numru ta' pazjenti b'avveniment.

Figura 1: Kurva Kaplan-Meier għall-punt finali primarju kompost: żmien sal-ewwel okkorrenza ta' mewt CV jew dhul l-isptar minhabba HF

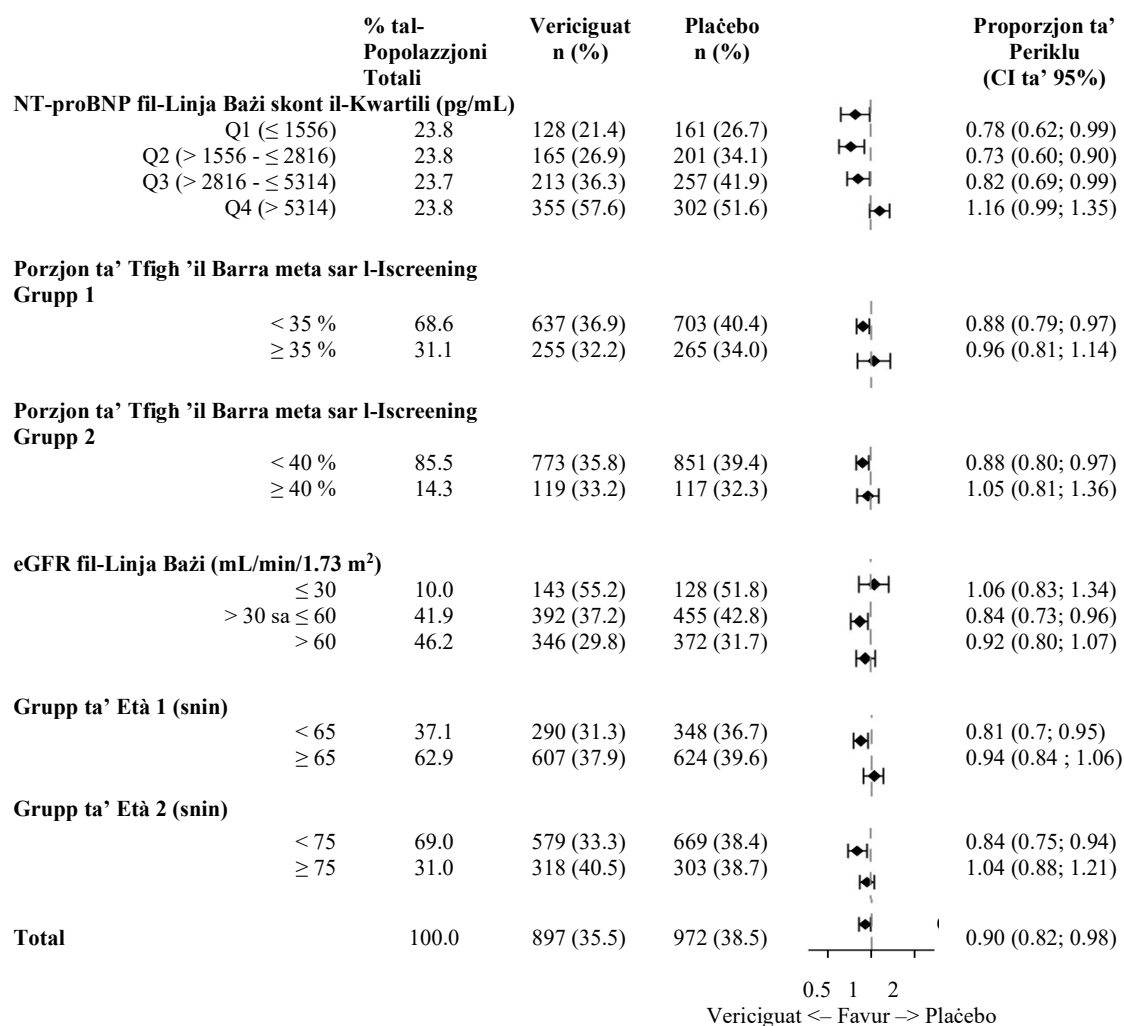


Numru ta' individwi f'riskju

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

Firxa wiesgħa ta' karatteristiċi demografici, karatteristiċi tal-marda fil-linja bażi u prodotti mediċinali konkomitanti fil-linja bażi ġew eżaminati għall-influwenza tagħhom fuq ir-riżultati. Ir-riżultati tal-punt finali primarju kompost ġeneralment kienu konsistenti fis-sottogruppi kollha. Ir-riżultati tal-analizi tas-sottogrupp magħżul speċifikata minn qabel huma murija fil-figura 2.

Figura 2: Punt finali primarju kompost (żmien sal-ewwel okkorrenza ta' mewt CV jew dhul l-isptar minhabba HF) - sottogruppi magħżula tal-analiżi speċifikati minn qabel



Pazjenti b'NT-proBNP għoli ħafna jistgħu ma jkunux stabilizzati kompletament u jkunu jeħtieġu aktar ottimizzazzjoni tal-istat tal-volum u t-terapija diuretika (ara sezzjonijiet 4.1 u 4.2).

Popolazzjoni pedjatrika

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini ddiferiet l-obbligu li jiġu pprezentati riżultati tal-istudji b'Verquvo f'wieħed jew iktar kategoriji tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' insuffiċjenza tal-ventriklju tax-xellug (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Introduzzjoni ġenerali

Vericiguat juri farmakokinetika indipendenti mill-hin b'varjabilità baxxa sa moderata meta jingħata mal-ikel. Il-farmakokinetika hija proporzjonali mad-doża f'voluntiera f'saħħithom u ftit inqas minn proporzjonali mad-doża f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb. Vericiguat jakkumula fil-plażma sa 155-171% u jilhaq stat fess farmakokinetiku wara madwar 6 ijiem. Il-parametri farmakokinetiċi medji tal-popolazzjoni fi stat fess ta' vericiguat f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb huma miġbura fil-qosor fit-tabella 3. L-esponiment fi stat fess huwa smat li jkun madwar 20% oghla f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb meta mqabbel ma' voluntiera f'saħħithom.

Tabella 3: Parametri farmakokinetiċi (PK, *pharmacokinetic*) tal-plażma tal-medja ġeometrika (CV%) fi stat fiss abbażi ta' mudell farmakokinetiku tal-popolazzjoni ta' 2.5 mg, 5 mg, jew 10 mg vericiguat f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb (N=2,321)

Parametri PK	2.5 mg	5 mg	10 mg
C _{max} (µg/L)	120 (29.0)	201 (29.0)	350 (29.0)
AUC (µg•siegħa/L)	2,300 (33.9)	3,850 (33.9)	6,680 (33.9)

Assorbiment

Il-bijodisponibilità assoluta ta' vericiguat hija għolja (93%) meta jittiehed mal-ikel. Il-bijodisponibilità (AUC) u l-oġġla livelli fil-plażma (C_{max}) ta' vericiguat mogħti mill-ħalq bħala pillola mfarrka fl-ilma huma komparabbli ma' dawk ta' pillola sħiħa (ara sezzjoni 4.2).

Effett tal-ikel

L-ġħoti ta' vericiguat ma' ikla b'ħafna xaħam u ħafna kaloriji iżid it-T_{max} minn madwar siegħa (stat sajjem) għal madwar 4 sigħat (wara l-ikel), inaqas il-varjabilità PK, u jżid l-esponent għal vericiguat b'19% (AUC) u 9% (C_{max}) għall-pillola ta' 5 mg u b'44% (AUC) u 41% (C_{max}) għall-pillola ta' 10 mg meta mqabbel mal-istat sajjem. Riżultati simili nkisbu meta vericiguat inġhata ma' ikla b'kontenut baxx ta' xaħam u kontenut għoli ta' karboidrati. Għalhekk, Verquvo għandu jittiehed mal-ikel (ara sezzjoni 4.2).

Distribuzzjoni

Il-volum medju ta' distribuzzjoni fi stat fiss ta' vericiguat f'individwi f'saħħithom huwa madwar 44 L. L-irbit mal-proteini tal-plażma ta' vericiguat huwa madwar 98%, bl-albumina tas-serum hija l-komponent ewlieni li jintrabat miegħu. L-irbit mal-proteini tal-plażma ta' vericiguat mhuwiex mibdul permezz ta' indeboliment tal-kliewi jew tal-fwied.

Bijotrasformazzjoni

Il-glukuronidazzjoni hija l-passaġġ ewlieni ta' bijotrasformazzjoni ta' vericiguat biex jiġi fformat N-glucuronide, li huwa farmakoloġikament inattiv u l-komponent ewlieni relatat mal-medicina fil-plażma, li huwa responsabbli għal 72% tal-AUC totali relatata mal-medicina, b'vericiguat oriġinali responsabbli għal 28% tal-AUC totali relatata mal-medicina. N-glukuronidazzjoni hija kkatalizzata prinċipalment minn UGT1A9, kif ukoll minn UGT1A1. Il-metaboliżmu medjat minn CYP huwa passaġġ żgħir tat-tneħħija (<5%).

L-effett potenzjali ta' polimorfizmu ġenetiku relatat ma' UGT ma' ġiex investigat minħabba l-varjabilità baxxa sa moderata bejn individwu u ieħor ta' vericiguat (ara t-tabella 3). Titrazzjoni ta' vericiguat ittaffi l-impatt kliniku ta' bidliet potenzjali fl-esponent (ara sezzjoni 4.2).

Eliminazzjoni

Vericiguat huwa medicina bi tneħħija baxxa (1.6 L/siegħa f'individwi f'saħħithom). Il-half-life hija ta' madwar 20 siegħa f'individwi f'saħħithom u 30 siegħa f'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb. Wara għoti orali ta' [¹⁴C]-vericiguat lil individwi f'saħħithom, madwar 53% tad-doża kienet imneħħija fl-awrina (primarjament bħala N-glucuronide), u 45% tad-doża kienet imneħħija fl-ippurgar (primarjament bħala vericiguat, x'aktarx minħabba t-tneħħija ta' N-glucuronide fil-bili segwit minn idrolisi lura għal vericiguat permezz tal-mikroflora intestinali).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti b'insuffiċjenza tal-qalb b'indeboliment ħafif, moderat u sever tal-kliewi li m'għandhomx bżonn dijalisi, l-esponent medju (AUC) għal vericiguat żdied b'5%, 13%, u 20% rispettivament,

meta mqabbel ma' pazjenti b'funzjoni tal-kliwi normali. Dawn id-differenzi fl-esponiment mhumiex ikkunsidrati klinikament rilevanti. Il-farmakokinetika ta' vericiguat ma' gietx studjata f'pazjenti b'eGFR ta' <15 mL/min/1.73 m² fil-bidu tat-trattament jew fuq dijalisi (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Fi studju ddedikat tal-farmakologija klinika, il-partecipanti b'indeboliment hafif, moderat u sever tal-kliwi li ma kellhomx mard iehor kellhom esponiment medju ghal vericiguat (AUC mhux marbuta normalizzata ghall-piz tal-gisem) ta' 8%, 73%, u 143% oghla rispettivament wara doza wahda meta mqabbla ma' kontrolli f'sahhithom.

Id-diskrepanza apparenti tal-effett tal-indeboliment tal-kliwi fuq l-esponiment ghal vericiguat bejn l-istudju ddedikat tal-farmakologija klinika u l-analizi f'pazjenti b'insufficjenza tal-qalb tista' tigi attribwita ghal differenzi fid-disinn u d-daqs tal-istudju.

Indeboliment tal-fwied

Ma kienet osservata l-ebda zieda rilevanti fl-esponiment (AUC mhux marbut) ghal individwi b'indeboliment hafif tal-fwied (Child-Pugh A) b'esponiment medju ghal vericiguat 21% oghla meta mqabbel ma' individwi f'sahhithom b'funzjoni tal-fwied normali. F'individwi b'indeboliment moderat tal-fwied (Child-Pugh B), l-esponiment medju ghal vericiguat kien madwar 47% oghla meta mqabbel ma' individwi f'sahhithom b'funzjoni tal-fwied normali. Il-farmakokinetika ta' vericiguat ma' gietx studjata f'pazjenti b'indeboliment sever tal-fwied (Child-Pugh C) (ara sezzjonijiet 4.2 u 4.4).

Effetti tal-età, piz tal-gisem, sess tal-persuna, etnicità, razza u NT-proBNP fil-linja bazi

Abbaži ta' analizi farmakokinetika integrata tal-popolazzjoni ta' vericiguat f'pazjenti b'insufficjenza tal-qalb, l-età (23-98 sena), il-piz tal-gisem, is-sess tal-persuna, l-etnicità, ir-razza u NT-proBNP fil-linja bazi m'ghandhomx effett klinikament sinifikanti fuq il-farmakokinetika ta' vericiguat (ara sezzjoni 5.1).

Popolazzjoni pedjatrika

S'issa ghadhom ma twettqux studji b'vericiguat f'pazjenti pedjatrici.

Valutazzjoni *in vitro* ta' interazzjonijiet tal-prodott medicinali

Vericiguat huwa substrat ghal UGT1A9, kif ukoll ghal UGT1A1 (ara sezzjoni 4.5). Studji *in vitro* jindikaw li f'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti vericiguat u l-N-glucuronide tieghu la huma inibituri tal-isoformi magguri ta' CYP (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 u 3A4), la tal-isoformi ta' UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4, u 2B7), u lanqas tal-indutturi ta' CYP1A2, 2B6 u 3A4.

Vericiguat huwa substrat tat-trasportaturi tal-glikoproteina P (P-gp, *P-glycoprotein*) u tal-proteina ta' rezistenza ghall-kanċer tas-sider (BCRP, *breast cancer resistance protein*) u mhuwiex substrat tat-trasportatur ta' ketajins organici (OCT1, *organic cation transporter*) jew ta' polipeptidi li jittrasportaw enijins organici (OATP1B1, OATP1B3). F'koncentrazzjonijiet klinikament rilevanti vericiguat u N-glucuronide tieghu mhumiex inibituri ta' trasportaturi tal-medicini, inkluži P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1, u MATE2K.

B'mod globali, din id-*data* tindika li l-ghoti ta' vericiguat mhux probabbli li jaffettwa l-farmakokinetika tal-prodotti medicinali moghtija fl-istess waqt li huma substrati ta' dawn l-enzimi jew trasportaturi.

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Taghrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakologika, effett tossiku minn dozi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer u l-fertilità tal-irġiel u n-nisa, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Fi studji dwar l-effett tossiku minn doži ripetuti, il-profil tossikologiku kien ikkaratterizzat minn effetti sekondarji għal farmakodinamika esaġerata. Effetti emodinamiċi u gastrointestinali sekondarji għal rilassament tal-muskoli l-lixxi ġew innutati fl-ispeċi kollha investigati.

F'firien adolexxenti li jikbru malajr, kienu osservati effetti riversibbli fuq l-għadam li jikkonsistu minn ipertrofija tal-panċa tat-tkabbir u iperostosi u mmudellar mill-ġdid tal-għadam *metaphyseal* and *diaphyseal*. Dawn l-effetti ma ġewx osservati wara għoti kroniku ta' vericiguat lil firien adulti u lil klieb li kważi laħqu d-daqs massimu tagħhom.

Studju fuq firien tqal wera li vericiguat jiġi trasferit lill-fetu mill-plaċenta. Studji dwar l-effett tossiku fuq l-iżvilupp fil-firien b'vericiguat mogħti mill-ħalq waqt l-organogenezi ma wrew l-ebda effett tossiku fuq l-iżvilupp sa mill-inqas 21 darba l-esponiment fil-bniedem (abbaži tal-AUC tas-sustanza mhux marbuta) bid-doża massima rakkomandata għall-bniedem (MRHD, *maximum recommended human dose*) ta' 10 mg. Fil-fniek, kienu osservati korrimenti ttardjati u assorbimenti mill-ġdid, b'doži tossiċi għall-omm ta' ≥ 6 darbiet l-esponiment tal-bniedem bl-MRHD. Fi studju dwar l-effett tossiku qabel/wara t-twelid fil-firien, doži tossiċi għall-omm naqqsu iż-żieda fil-piż tal-ġisem tal-frieh u dan wassal għall-osservazzjoni ta' dewmien żgħir fil-qsim tas-snien inċisivi (ta' quddiem) u dewmien żgħir fil-ftuħ vaġinali b'bejn wieħed u ieħor ≥ 21 darba l-esponiment tal-bniedem bl-MRHD. Incidenza miżjuda ta' twelid ta' frieh mejta u tnaqqis fis-sopravivenza tal-frieh u ttardjar fis-separazzjoni *balano-preputial* kienu osservati b'49 darba l-esponiment tal-bniedem bl-MRHD.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Croscarmellose sodium
Hypromellose 2910
Lactose monohydrate
Magnesium stearate
Sodium laurilsulfate

Kisja b'rita

Hypromellose 2910
Talc
Titanium dioxide (E 171)
Iron oxide aħmar (E 172) (Verquvo 5 mg biss)
Iron oxide isfar (E 172) (Verquvo 10 mg biss)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-PVC/PVDC/Aluminju fojl f'kaxxi tal-kartun ta' 14, 28 jew 98 pillola miksija b'rita jew folji perforati b'doża waħda f'kaxxi tal-kartun ta' 10 × 1 jew 100 × 1 pillola miksija b'rita.

Folji tal-PP/Aluminju fojl f'kaxxi tal-kartun ta' 14, 28 jew 98 pillola miksija b'rita jew folji perforati b'doża waħda f'kaxxi tal-kartun ta' 10 × 1 jew 100 × 1 pillola miksija b'rita.

Fliexken tal-HDPE b'ġhatu bil-kamin tal-PP li fih 100 pillola miksija b'rita.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ġigijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita

EU/1/21/1561/023–033

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni:

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jipprezenta l-ewwel PSUR għal dan il-prodott fi żmien 6 xhur mill-awtorizzazzjoni.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III
TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL 2.5 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita
vericigvat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 2.5 mg vericigvat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola
28-il pillola
98 pillola
10 x 1 pilloli
100 x 1 pillola
100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1561/001 – 14-il pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/002 – 28 pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/003 – 98 pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 pilloli miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 pillola miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/006 – 14-il pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/007 – 28 pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/008 – 98 pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 pilloli miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PP/alu)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 pillola miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PP/alu)
EU/1/21/1561/011 – 100 pillola miksija b'rita	(flicxkun)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Verquvo 2.5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHAL 2.5 MG - PAKKETTI TA' 14, 28, 98 PILLOLA MIKSIJA B'RITA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Verquvo 2.5 mg pilloli
vericiguat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

T T L E H G S H

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

**FOLJA (PERFORATA, DOŻA WAHDA) GHAL 2.5 MG - PAKKETTI TA' 10 x 1,
100 x 1 PILLOLA MIKSIJA B'RITA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Verquvo 2.5 mg pilloli
vericiguat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA GHALL-FLIXKUN GHAL 2.5 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita
vericigvat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 2.5 mg vericigvat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1561/011 – 100 pillola miksija b’rita (flixxun)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL 5 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita
vericiguat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 5 mg vericiguat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola
28 pillola
98 pillola
10 x 1 pilloli
100 x 1 pillola
100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1561/012 – 14-il pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/013 – 28 pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/014 – 98 pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 pilloli miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 pillola miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/017 – 14-il pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/018 – 28 pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/019 – 98 pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 pilloli miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PP/alu)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 pillola miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PP/alu)
EU/1/21/1561/022 – 100 pillola miksija b'rita	(flicxkun)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Verquvo 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHAL 5 MG - PAKKETTI TA' 14, 28, 98 PILLOLA MIKSIJA B'RITA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Verquvo 5 mg pilloli
vericiguat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

T T L E H G S H

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

**FOLJA (PERFORATA, DOŻA WAHDA) GHAL 5 MG - PAKKETTI TA' 10 x 1,
100 x 1 PILLOLA MIKSIJA B'RITA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Verquvo 5 mg pilloli
vericiguat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA GHALL-FLIXKUN GHAL 5 MG**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita
vericigvat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 5 mg vericigvat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. **Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.**

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu.
Użu orali

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA
JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1561/022 – 100 pillola miksija b'rita (flixkun)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA GHAL 10 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita
vericiguat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 10 mg vericiguat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

14-il pillola
28 pillola
98 pillola
10 x 1 pilloli
100 x 1 pillola
100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1561/023	– 14-il pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/024	– 28 pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/025	– 98 pillola miksija b'rita	(folja, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/026	– 10 x 1 pilloli miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/027	– 100 x 1 pillola miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/028	– 14-il pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/029	– 28 pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/030	– 98 pillola miksija b'rita	(folja, PP/alu)
EU/1/21/1561/031	– 10 x 1 pilloli miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PP/alu)
EU/1/21/1561/032	– 100 x 1 pillola miksija b'rita	(folja perforata b'doża waħda, PP/alu)
EU/1/21/1561/033	– 100 pillola miksija b'rita	(flicxkun)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Verquvo 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJA GHAL 10 MG - PAKKETTI TA' 14, 28, 98 PILLOLA MIKSIJA B'RITA

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Verquvo 10 mg pilloli
vericiguat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

T T L E H G S H

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

**FOLJA (PERFORATA, DOŻA WAHDA) GHAL 10 MG - PAKKETTI TA' 10 x 1,
100 x 1 PILLOLA MIKSIJA B'RITA**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Verquvo 10 mg pilloli
vericiguat

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer (Logo)

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

TIKKETTA GHALL-FLIXKUN GHAL 10 MG

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita
vericiguat

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 10 mg vericiguat.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose. Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola miksija b'rita

100 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

12. NUMRU TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/21/1561/033 – 100 pillola miksija b’rita (flixxun)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA’ KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita

Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita

Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita

vericiguat

▼ Dan il-prodott mediċinali huwa suġġett għal monitoraġġ addizzjonali. Dan ser jippermetti identifikazzjoni ta' malajr ta' informazzjoni ġdida dwar is-sigurtà. Inti tista' tgħin billi tirrapporta kwalunkwe effett sekondarju li jista' jkollok. Ara t-miem ta' sezzjoni 4 biex tara kif għandek tirrapporta effetti sekondarji.

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-mediċina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-mediċina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Verquvo u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Verquvo
3. Kif għandek tiehu Verquvo
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Verquvo
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Verquvo u għalxiex jintuża

Verquvo fih is-sustanza attiva vericiguat, li huwa tip ta' mediċina għall-qalb imsejjah stimulator ta' guanylate cyclase solubbli.

Verquvo jintuża biex jittratta adulti b'insuffiċjenza tal-qalb li ddum fit-tul li reċentement kellhom zieda fis-sintomi ta' insuffiċjenza tal-qalb. Għalhekk, jista' jkun li tkun dhalt l-isptar u/jew irċevejt mediċina (dijuretika) mogħtija fil-vina biex tgħinek tgħaddi aktar awrina mis-soltu.

Insuffiċjenza tal-qalb hija meta qalbek tkun dgħajfa u ma tkunx tista' tippompja biżżejjed demm għal ġismek. Xi sintomi komuni ta' insuffiċjenza tal-qalb huma qtugħ ta' nifs, għeja, jew nefha ikkawżati minn akkumulazzjoni ta' fluwidu.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Verquvo

Tihux Verquvo jekk inti

- **allergiku** għal vericiguat jew għal xi sustanza oħra ta' din il-mediċina (imnizzla fis-sezzjoni 6),
- tiehu xi mediċina li fiha **stimulator ta' guanylate cyclase solubbli** ieħor, eż. riociguat użat biex jittratta pressjoni għolja tad-demm fil-pulmun.

Jekk xi waħda minn dawn t'hawn fuq tapplika għalik, **l-ewwel kellem lit-tabib tiegħek** u tihux din il-mediċina.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek qabel tiehu Verquvo jekk għandek

- **pressjoni tad-demmm baxxa** b'sintomi bħal sturdament jew mejt,
- **problemi severi tal-kliewi** jew qiegħed **fuq id-dijalisi**,
- **problemi severi tal-fwied**.

Tfal u adolexxenti

Tagħtix din il-mediċina lil tfal u adolexxenti b'età ta' inqas minn 18-il sena peress li għadha ma għietx studjati f'dan il-grupp ta' età.

Mediċini oħra u Verquvo

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, speċjalment mediċini li

- jagħmlu parti mill-grupp ta' stimulatori ta' guanylate cyclase solubbli (eż. riociguat). Tihux Verquvo meta tkun qed tiehu dawn il-mediċini. Ara "Tihux Verquvo".
- jittrattaw pressjoni għolja fil-pulmun, jew mediċini biex tikseb jew iżzomm erezzjoni, imsejha inibituri ta' PDE5 (eż. sildenafil, tadalafil, vardenafil). L-użu ta' dawn il-mediċini mhux rakkomandat meta tiehu Verquvo.
- jittrattaw mard tal-qalb inkluż uġiġħ fis-sider, imsejha nitrati (eż. isosorbide mononitrate).

Tqala u treddiġħ

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

Tqala

Vericiguat m'għandux jintuża waqt it-tqala peress li mhux magħruf jekk jikkawżax ħsara lit-tarbija mhux imwiġda. Jekk hemm ċans li tista' toħroġ tqila, kellem lit-tabib tieghek dwar forom affidabbli ta' kontraċezzjoni.

Treddiġħ

Mhux magħruf jekk Verquvo jgħaddix fil-halib tas-sider tieghek u jistax jagħmel ħsara lit-tarbija tieghek. It-tabib tieghek ser jiddeċiedi mieghek jekk għandux jitwaqqaf it-treddiġħ jew għandhiex titwaqqaf it-terapija b'Vequvo.

Sewqan u thaddim ta' magni

Jekk thossok sturdut waqt li tkun qed tiehu din il-mediċina, issuqx vetturi jew roti u tużax magni.

Verquvo fih lactose u sodium

Din il-mediċina fiha l-lactose. Jekk it-tabib tieghek qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tieghek qabel tiehu din il-mediċina.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "fielsa mis-sodium".

3. Kif għandek tiehu Verquvo

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib tieghek. Içċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tieghek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża tal-bidu rakkomandata hija pillola waħda ta' 2.5 mg darba kuljum. It-tabib tieghek imbagħad ser jaġġusta d-doża skont kemm ikun ittollerat tajjeb it-trattament. Tipikament, it-tabib tieghek ser iżid id-doża wara madwar ġimagħtejn għal pillola waħda ta' 5 mg darba kuljum u wara madwar ġimagħtejn oħra **sad-doża massima mmirata ta' pillola waħda ta' 10 mg** darba kuljum.

Jekk ikollok **pressjoni tad-demmm baxxa** waqt li tkun qed tiehu Verquvo, dan jista' jġiegħlek thossok sturdut u li ser iħossok ħażin u t-tabib tieghek jista' jnaqqas id-doża tieghek ta' Verquvo b'mod temporanju jew jinterrompi t-trattament tieghek b'Vequvo.

Ħu pillola waħda fl-istess ħin kuljum mal-ikel. Jekk ma tistax tibra' l-pilloli, tista' tfarrak Verquvo u thalltu mal-ilma. Ħu din it-tahlita immedjatament.

Jekk tiehu Verquvo aktar milli suppost

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek immedjatament jekk tiehu Verquvo aktar milli suppost u jkollok xi effetti sekondarji minn dawk elenkati fis-sezzjoni 4. L-aktar effett probabbli huwa tnaqqis tal-pressjoni tad-demmm tiegħek li jista' jgħiegħlek thossok sturdut u li ser ihossok ħażin.

Jekk tinsa tiehu Verquvo

Ħu l-pillola li tkun insejt tiehu hekk kif tiftakar fl-istess jum tad-doża li tkun insejt tiehu. M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull pillola li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Verquvo

Tiqafx tiehu din il-medičina qabel ma tkellem lit-tabib tiegħek. Jekk tieqaf tiehu din il-medičina, il-kondizzjoni tiegħek tista' tmur għall-agħar.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medičina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medičina oħra, din il-medičina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

L-effetti sekondarji possibbli huma:

Komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna waħda minn kull 10)

- pressjoni tad-demmm baxxa (pressjoni baxxa)

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna waħda minn kull 10)

- numru baxx ta' ċelluli ħomor tad-demmm (anemija), li jista' jikkawża ġilda pallida, dgħufija jew qtugħ ta' nifs
- sturdament
- uġiġħ ta' ras
- dardir u rimettar
- indigestjoni (dispepsja)
- ħruq ta' stonku (marda ta' rifluss gastroesofagali)

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f' dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mnizzla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medičina.

5. Kif taħzen Verquvo

Żomm din il-medičina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medičina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq kull folja jew flixxkun wara "JIS". Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medičina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Verquvo

- Is-sustanza attiva hi vericiguat. Kull pillola miksija b'rita fiha 2.5 mg, 5 mg jew 10 mg vericiguat.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
Qalba tal-pillola: Microcrystalline cellulose, croscarmellose sodium, hypromellose 2910, lactose monohydrate, magnesium stearate, sodium laurilsulfate (ara sezzjoni 2 "Verquvo fih lactose u sodium").
Kisja b'rita: Hypromellose 2910, talkum, titanium dioxide (E 171), iron oxide aħmar (E 172) (Verquvo 5 mg biss), iron oxide isfar (E 172) (Verquvo 10 mg biss).

Kif jidher Verquvo u l-kontenut tal-pakkett

Verquvo 2.5 mg pilloli miksija b'rita (pilloli) huma tondi, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat u bojod b'dijametru ta' 7 mm, immarkati b'"2.5" fuq naħa waħda u "VC" fuq in-naħa l-oħra.

Verquvo 5 mg pilloli miksija b'rita (pilloli) huma tondi, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat u kannella fl-aħmar b'dijametru ta' 7 mm, immarkati b'"5" fuq naħa waħda u "VC" fuq in-naħa l-oħra.

Verquvo 10 mg pilloli miksija b'rita (pilloli) huma tondi, ibbuzzati fuq iż-żewġ naħat u sofor fl-oranġjo b'dijametru ta' 9 mm, immarkati b'"10" fuq naħa waħda u "VC" fuq in-naħa l-oħra.

Verquvo huwa disponibbli

- f'folji f'kaxxi tal-kartun ta' 14, 28 jew 98 pillola miksija b'rita
- f'folji perforati b'doża waħda f'kaxxi tal-kartun ta' 10 × 1 jew 100 × 1 pillola miksija b'rita
- fi fliexken ta' 100 pillola miksija b'rita

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Bayer AG
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

Manifattur

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359 02 4247280

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
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

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel: +36 14 87-41 00

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

NOVAGEM Limited
Tηλ: +357 22 48 38 58

Bayer AB
Tel: +46 (0) 8 580 223 00

Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

United Kingdom (Northern Ireland)
Bayer AG
Tel: +44-(0)118 206 3000

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.