

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg tabletter, filmdrasjerte
Verquvo 5 mg tabletter, filmdrasjerte
Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Verquvo 2,5 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 2,5 mg vericiguat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 58,14 mg laktose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Verquvo 5 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg vericiguat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 55,59 mg laktose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg vericiguat.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 111,15 mg laktose (som monohydrat), se pkt. 4.4.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett)

Verquvo 2,5 mg tabletter, filmdrasjerte

Rund, bikonveks, hvit filmdrasjert tablett med en diameter på 7 mm, merket med «2,5» på den ene siden og «VC» på den andre siden.

Verquvo 5 mg tabletter, filmdrasjerte

Rund, bikonveks, rødbrun filmdrasjert tablett med en diameter på 7 mm, merket med «5» på den ene siden og «VC» på den andre siden.

Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Rund, bikonveks, guloransje filmdrasjert tablett med en diameter på 9 mm, merket med «10» på den ene siden og «VC» på den andre siden.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Verquvo er indisert til behandling av symptomatisk kronisk hjertesvikt hos voksne pasienter med en redusert ejsjonsfraksjon som er stabilisert etter nylig opplevd dekompenasjon som krevde intravenøs behandling (se pkt. 5.1).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Vericiguat administreres sammen med andre hjertesviktbehandlinger.

Før vericiguat påbegynnes skal volumstatus og behandling med diuretika optimaliseres for å stabilisere pasienter etter dekompenasjon, spesielt hos pasienter med svært høye N-terminal B-type natriuretisk peptid (NT-proBNP)-nivåer (se pkt. 5.1).

Anbefalt startdose er 2,5 mg vericiguat én gang daglig. Dosen bør dobles omtrent annenhver uke for å nå måldosen på 10 mg én gang daglig, etter hva pasienten tolererer.

Dersom pasienter får problemer med toleranse (symptomatisk hypotensjon eller systolisk blodtrykk [SBP] lavere enn 90 mmHg), anbefales midlertidig nedtitrering eller seponering av vericiguat (se pkt. 4.4).

Behandling skal ikke initieres hos pasienter med SBP <100 mmHg (se pkt. 4.4).

Glemt dose

Dersom en dose glemmes, skal den tas så snart pasienten husker det, den samme dagen som den glemte dosen skulle tas. Pasienter skal ikke ta to doser med vericiguat på samme dag.

Spesielle populasjoner

Eldre

Ingen dosejustering er nødvendig for eldre pasienter (se pkt. 5.1 og 5.2).

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med estimert glomerulær filtreringshastighet (eGFR) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (uten dialyse). Behandling med vericiguat anbefales ikke hos pasienter med eGFR <15 ml/min/1,73 m² ved behandlingsstart eller som er på dialyse (se pkt. 4.4 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med mildt eller moderat nedsatt leverfunksjon. Behandling med vericiguat anbefales ikke hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.4 og 5.2).

Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av vericiguat hos barn og ungdom under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data. Bivirkninger ble observert på voksende knokler i ikke-kliniske studier (se pkt. 5.3)

Administrasjonsmåte

Oral bruk. Verquvo skal tas sammen med mat (se pkt. 5.2).

Knuste tabletter

For pasienter som ikke klarer å svelge hele tabletter, kan Verquvo knuses og blandes med vann umiddelbart før administrering (se pkt. 5.2).

4.3 Kontraindikasjoner

- Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.
- Samtidig bruk av andre oppløselige guanyltylase-stimulatorer (sGC), for eksempel riociguat (se pkt. 4.5).

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Symptomatisk hypotensjon

Vericiguat kan forårsake symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.8). Pasienter med SBP lavere enn 100 mmHg eller symptomatisk hypotensjon ved behandlingsstart ble ikke studert.

Potensialet for symptomatisk hypotensjon skal vurderes hos pasienter med hypovolemi, alvorlig obstruksjon av venstre ventrikkel, hvilehypotensjon, autonom dysfunksjon, hypotensjonshistorie eller samtidig behandling med antihypertensiva eller organiske nitrater (se pkt. 4.5). Dersom pasienter opplever problemer med toleranse (symptomatisk hypotensjon eller SBP lavere enn 90 mmHg), anbefales midlertidig nedtitrering eller seponering av vericiguat (se pkt. 4.2).

Samtidig bruk av vericiguat og PDE5-hemmere, for eksempel sildenafil, er ikke studert hos pasienter med hjertesvikt og anbefales derfor ikke på grunn av den potensielle økte risikoen for symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.5).

Nedsatt nyrefunksjon

Pasienter med eGFR <15 ml/min/1,73 m² ved behandlingsstart eller i dialyse er ikke studert, derfor anbefales ikke behandling med vericiguat hos disse pasientene (se pkt. 4.2 og 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon er ikke studert, derfor anbefales ikke behandling med vericiguat hos disse pasientene (se pkt. 4.2 og 5.2).

Hjelpestoffer

Laktose

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Farmakodynamiske interaksjoner

Samtidig administrering av vericiguat sammen med hemodynamiske virkestoffer resulterte ikke i mer enn additiv effekt (se pkt. 4.4 og 5.1). I tillegg reduserte vericiguat det systoliske blodtrykket med ca.

1 til 2 mmHg ved samtidig administrering med andre legemidler som brukes hos pasienter med hjertesvikt (se pkt. 4.8).

Andre oppløselige guanylatcyklase-stimulatorer (sGC)

Verquvo er kontraindisert hos pasienter ved samtidig bruk av andre oppløselige guanylatcyklase-stimulatorer (sGC), for eksempel riociguat (se pkt. 4.3).

PDE5-hemmere

Tilsetning av enkeltdoser med sildenafil (25, 50 eller 100 mg) til flere doser av vericiguat (10 mg) én gang daglig hos friske forsøkspersoner var forbundet med ytterligere reduksjon av sittende blodtrykk (BP) på lavere enn eller lik 5,4 mmHg (systolisk/diastolisk BP, gjennomsnittlig arteriestrykk [MAP]) sammenlignet med administrering av vericiguat alene. Ingen doseavhengig tendens ble observert med de forskjellige sildenafildosene.

Samtidig administrering var ikke forbundet med en klinisk relevant effekt på eksponeringen (area under the curve [AUC] og maximum concentration [C_{max}]) for noen av legemidlene.

Samtidig bruk av vericiguat og PDE5-hemmere, for eksempel sildenafil, er ikke studert hos pasienter med hjertesvikt og anbefales derfor ikke på grunn av den potensielle økte risikoen for symptomatisk hypotensjon (se pkt. 4.4).

Acetylsalisylsyre

Administrering av en enkeltdose vericiguat (15 mg) til friske forsøkspersoner endret ikke effekten av acetylsalisylsyre (500 mg) på blødningsvarighet eller blodplateaggregering. Blødningsvarighet eller blodplateaggregering endret seg ikke under behandling med vericiguat (15 mg) alene.

Samtidig administrering av acetylsalisylsyre var ikke forbundet med en klinisk relevant effekt på eksponeringen (AUC og C_{max}) av vericiguat.

Warfarin

Administrering av flere doser vericiguat (10 mg) én gang daglig hos friske forsøkspersoner endret ikke effekten av en enkeltdose warfarin (25 mg) på protrombintid og aktivitet av faktorene II, VII og X.

Samtidig administrering var ikke forbundet med en klinisk relevant effekt på eksponeringen (AUC og C_{max}) for noen av legemidlene.

Kombinasjon av sacubitril/valsartan

Tilsetning av flere doser vericiguat (2,5 mg) til flere doser sacubitril/valsartan (97/103 mg) hos friske forsøkspersoner hadde ingen ytterligere effekt på sittende blodtrykk sammenlignet med administrering av sacubitril/valsartan alene.

Samtidig administrering var ikke forbundet med en klinisk relevant effekt på eksponeringen (AUC og C_{max}) for noen av legemidlene.

Organiske nitrater

Samtidig administrering av flere doser vericiguat som var økt til 10 mg én gang daglig, endret ikke effektene signifikant av hurtigvirkende og langtidsvirkende nitrater (nitroglyserinspray og isosorbidmononitrat [ISMN]) på sittende blodtrykk hos pasienter med koronar sykdom. Samtidig bruk av hurtigvirkende nitrater ble godt tolerert hos pasienter med hjertesvikt. Det er begrenset erfaring med samtidig bruk av vericiguat og langtidsvirkende nitrater hos pasienter med hjertesvikt (se pkt. 4.4).

Farmakokinetiske interaksjoner

Vericiguat elimineres via flere veier hos mennesker. Hovedveien er glukuronidering via UGT1A9 og UGT1A1, og vericiguat påvirker ikke farmakokinetikken til andre legemidler (se pkt. 5.2).

UGT1A9/1A1-hemmere

Vericiguat metaboliseres av UGT1A9 og UGT1A1. Hemmere av disse kan føre til økt eksponering av vericiguat.

Det ble ikke observert noen klinisk meningsfull effekt på vericiguateskponering når vericiguat ble administrert samtidig med mefenaminsyre (svak til moderat UGT1A9-hemmer).

Ettersom sterk hemming av UGT1A9 eller kombinert UGT1A9/1A1 ikke har blitt testet i kliniske legemiddelinteraksjonsstudier på grunn av mangelen på tilgjengelige hemmere, er ikke de kliniske konsekvensene ved samtidig administrasjon med disse legemidlene kjent på gjeldende tidspunkt.

Samtidig bruk med legemidler som øker gastrisk pH

Samtidig behandling med legemidler som øker gastrisk pH, for eksempel protonpumpehemmere (omeprazol), H₂-reseptorantagonister eller antacida (aluminiumhydroksid/magnesiumhydroksid), påvirker ikke vericiguat-eksponeringen når vericiguat ble tatt som anvist, med mat, hos pasienter med hjertesvikt. (se pkt. 4.2).

Ingen signifikante interaksjoner

Samtidig administrering av legemidler som påvirker én eller flere av eliminasjonsveiene til vericiguat, har ikke en klinisk relevant effekt på farmakokinetikken til vericiguat.

Ingen klinisk meningsfull effekt på vericiguat-eksponering ble observert når vericiguat ble administrert sammen med ketokonazol (flerbanet CYP og transportørhemmer) eller rifampicin (flerbanede UGT-, CYP- og transportørinduktorer).

Ingen klinisk meningsfull effekt på midazolam- (Cytochrom p450 [CYP]3A-substrat) eller digoksineksponering (permeability glycoprotein [P-gp]-substrat) ble observert når vericiguat ble administrert sammen med disse legemidlene

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen data på bruk av vericiguat hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet ved forekomst av maternal toksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetstiltak skal ikke vericiguat brukes under graviditet og hos fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Amming

Det er ingen data om forekomsten av vericiguat i morsmelk hos mennesker, effekten på spedbarnet som ammes eller effekten på melkeproduksjonen. Vericiguat er påvist i morsmelken hos rotter som dier. En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes, kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med vericiguat skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Det er ingen data om effekten av vericiguat på fertiliteten hos mennesker. I en studie med hann- og hunnrotter viste vericiguat ingen nedsatt fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Vericiguat har liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Ved bilkjøring eller betjening av maskiner må det tas i betraktning at svimmelhet av og til kan oppstå.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene under behandling med vericiguat var hypotensjon (16,4 %).

Bivirkningstabell

Sikkerheten til vericiguat ble evaluert i en fase III-studie (VICTORIA) som inkluderte totalt 2519 pasienter behandlet med vericiguat (opptil 10 mg én gang daglig) (se pkt. 5.1). Gjennomsnittlig varighet av vericiguat-eksponering var 1 år, og maksimal varighet var 2,6 år.

Bivirkningene rapportert med vericiguat hentet fra kliniske studier, er oppført i tabellen nedenfor i henhold til MedDRA-organklasser og frekvens. Frekvensene defineres som svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$).

Tabell 1: Bivirkninger

MedDRA-organklasser	Svært vanlige	Vanlige
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Anemi
Nevrologiske sykdommer		Svimmelhet Hodepine
Karsykdommer	Hypotensjon	
Gastrointestinale sykdommer		Kvalme Dyspepsi Oppkast Gastroøsofageal reflukssykdom

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Hypotensjon

I løpet av VICTORIA-studien var den gjennomsnittlige reduksjonen i systolisk blodtrykk ca. 1 til 2 mmHg større hos pasienter som fikk vericiguat, sammenlignet med placebo. I VICTORIA ble hypotensjon rapportert hos 16,4 % av pasientene behandlet med vericiguat, sammenlignet med 14,9 % av pasientene behandlet med placebo. Dette inkluderer også ortostatisk hypotensjon som ble rapportert hos 1,3 % av pasientene behandlet med vericiguat, sammenlignet med 1,0 % av pasientene behandlet med placebo. Symptomatisk hypotensjon ble rapportert hos 9,1 % av pasientene behandlet med vericiguat og 7,9 % av pasientene behandlet med placebo, og ble ansett som en alvorlig bivirkning hos 1,2 % av pasientene behandlet med vericiguat og 1,5 % av pasientene behandlet med placebo (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Overdosering av vericiguat kan føre til hypotensjon. Symptomatisk behandling skal gis etter behov. Legemidlet fjernes sannsynligvis ikke ved hemodialyse som følge av høy proteinbinding.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakokinetisk gruppe: Hjerteterapi, andre kardilaterende midler ved hjertesykdommer, ATC-kode: C01DX22

Virkningsmekanisme

Vericiguat er en stimulator av oppløselig guanylatcyklase (sGC). Hjertesvikt er forbundet med nedsatt syntese av nitrogenoksid (NO) og redusert aktivitet av reseptoren sGC. Mangel på sGC-avledet syklisk guanosinmonofosfat (cGMP) bidrar til hjerteinfarkt og vaskulær dysfunksjon. Vericiguat gjenoppretter den relative mangelen i NO-sGC-cGMP-signalveien ved å stimulere sGC direkte, uavhengig av, og synergistisk med, NO, for å øke nivåene av intracellulær cGMP, noe som kan forbedre både myokardial og vaskulær funksjon.

Farmakodynamiske effekter

De farmakodynamiske effektene av vericiguat tilsvarer virkemåten til en sGC-stimulator, noe som resulterer i relaksasjon i glatt muskulatur og vasodilatasjon.

I en 12-ukers placebokontrollert dosebestemmende studie (SOCRATES-REDUCED) hos pasienter med hjertesvikt, viste vericiguat en doseavhengig reduksjon i NT-proBNP, en biomarkør for hjertesvikt, sammenlignet med placebo når den ble lagt til standard behandling. I VICTORIA var den estimerte reduksjonen fra baseline NT-proBNP i uke 32 større hos pasienter som fikk vericiguat sammenlignet med placebo (se klinisk effekt og sikkerhet).

Hjerteelektrofysiologi

I en dedikert studie om QT-intervallet på elektrokardiogrammer fra pasienter med kronisk koronar syndrom forlenget ikke administrering av 10 mg vericiguat ved steady-state QT-intervallet i en klinisk relevant grad, dvs. maksimal gjennomsnittlig forlengelse av QTcF-intervallet (QT intervall korrigert ved Fridericia's formula) oversteg ikke 6 ms (øvre grense av 90 % konfidensintervall (KI) <10 ms).

Klinisk effekt og sikkerhet

Sikkerheten og effekten av vericiguat ble evaluert i en randomisert, parallellgruppert, placebokontrollert, dobbeltblind, hendelsesdrevet multisenterstudie (VICTORIA) som sammenlignet vericiguat og placebo hos 5050 voksne pasienter med symptomatisk kronisk hjertesvikt (New York Heart Association (NYHA) klasse II–IV) og venstre ventrikkels ejectivesjonsfraksjon (LVEF) på mindre enn 45 % etter en forverret hjertesvikthendelse. En forverret kronisk hjertesvikthendelse ble definert som sykehusinnleggelse innen 6 måneder før randomisering eller bruk av poliklinisk intravenøs diuretika for hjertesvikt innen 3 måneder før randomisering.

Pasientene ble behandlet opp til måldosen av vericiguat 10 mg én gang daglig eller med matchende placebo i kombinasjon med annen hjertesviktbehandling. Behandlingen ble initiert med 2,5 mg vericiguat én gang daglig og økte i intervaller på omkring 2 uker til 5 mg én gang daglig og deretter 10 mg én gang daglig, som tolerert. Etter omkring 1 år fikk 89 % av vericiguat-behandlede pasienter og 91 % av placebobehandlede pasienter måldosen på 10 mg i tillegg til annen hjertesviktbehandling.

Det primære endepunktet var tiden til første hendelse av kombinasjonen kardiiovaskulær (CV) død eller sykehusinnleggelse for hjertesvikt. Median oppfølging for det primære endepunktet var 11 måneder. Pasienter på vericiguat ble behandlet med en gjennomsnittlig varighet på 1 år og opptil 2,6 år.

Gjennomsnittlig alder i populasjonen som ble studert var 67 år. Totalt 1596 (63 %) pasienter behandlet med vericiguat, var 65 år og eldre, og 783 (31 %) pasienter behandlet med placebo, var 75 år og eldre. Ved randomisering var 58,9 % av pasientene NYHA klasse II, 39,7 % var NYHA klasse III og

1,3 % var NYHA klasse IV. Gjennomsnittlig LVEF var 28,9 %. Omkring halvparten av alle pasienter hadde en LVEF <30 %, og 14,3 % av pasientene hadde en LVEF mellom 40 % og 45 %. De hyppigst rapporterte tilstandene fra sykehistorien, annet enn hjertesvikt, omfattet hypertensjon (79 %), koronar sykdom (58 %), hyperlipidemi (57 %), diabetes mellitus (47 %), atrieflimmer (45 %) og myokardinfarkt (42 %). Ved randomisering var gjennomsnittlig eGFR 62 ml/min/1,73 m² (88 % av pasientene >30 ml/min/1,73 m²; 10 % av pasientene ≤30 ml/min/1,73 m²). 67 % av pasientene i VICTORIA ble innmeldt innen 3 måneder etter innleggelse med hjertesvikt; 17 % ble innmeldt innen 3 til 6 måneder etter innleggelse med hjertesvikt og 16 % ble innmeldt innen 3 måneder etter poliklinisk behandling med intravenøs diuretika. Median NT-proBNP-nivå var 2816 pg/ml ved randomisering.

Ved baseline ble mer enn 99 % av pasientene behandlet med andre hjertesviktbehandlinger som inkluderte betablokkere (93 %), angiotensinkonverterende enzym-hemmer (ACE) eller angiotensin II-reseptorblokkere (ARB) (73 %), mineralokortikoidreseptorantagonister (MRA) (70 %), en kombinasjon av en angiotensinreseptor- og neprilysinhemmer (ARNI) (15 %), ivabradin (6 %), implanterbare hjertedefibrillatorer (28 %) og biventrikulære pacemakere (15 %). 91 % av pasientene ble behandlet med 2 eller flere legemidler for hjertesvikt (betablokker, hvilken som helst renin-angiotensinsystem-hemmer (RAS) eller MRA), og 60 % av pasientene ble behandlet med alle 3. 3 % av pasientene gikk på en natrium-glukose-kotransportør 2-hemmer (SGLT2).

Vericiguat var overlegen overfor placebo når det gjaldt å redusere risikoen for CV-død eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt, basert på en tid-til-hendelse-analyse. I løpet av studien var årlig absolutt risikoreduksjon (ARR) 4,2 % med vericiguat sammenlignet med placebo. Derfor må 24 pasienter behandles over gjennomsnittlig 1 år for å forhindre 1 primær endepunkthendelse. Behandlingseffekten reflekterte en reduksjon i risikoen for CV-død, sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt, dødelighet av alle årsaker eller sykehusinnleggelser pga. hjertesvikt og totalt antall sykehusinnleggelser pga. hjertesvikt (se tabell 2 og figur 1).

Tabell 2: Behandlingseffekt for primært sammensatt endepunkt, dets komponenter og sekundære endepunkter

	Vericiguat N=2526	Placebo N=2524	Behandlingssammenligning
	n (%) [Årlig % ¹]	n (%) [Årlig % ¹]	Hazard ratio (95 % KI)² [Årlig ARR %] ⁴
Primært endepunkt			
Sammensatt CV-død eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82, 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
CV-død	206 (8,2)	225 (8,9)	
Sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt	691 (27,4)	747 (29,6)	
Sekundære endepunkter			
CV-død	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81, 1,06)
Sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81, 1,00)
Sammensatt død av alle årsaker eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt ⁵	957 (37,9) [35,9]	1032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83, 0,98)
Totalt antall sykehusinnleggelser pga. hjertesvikt (første og gjentakende)	1223 [38,3]	1336 [42,4]	0,91 (0,84, 0,99) ⁶

¹ Totalt antall pasienter med en hendelse per 100 pasientår med risiko.

² Hazard ratio (vericiguat over placebo) og konfidensintervall iht. Cox proportional hazards-modell.

³ Fra log-rank-test. P-verdi gjelder kun HR og ikke årlig ARR.

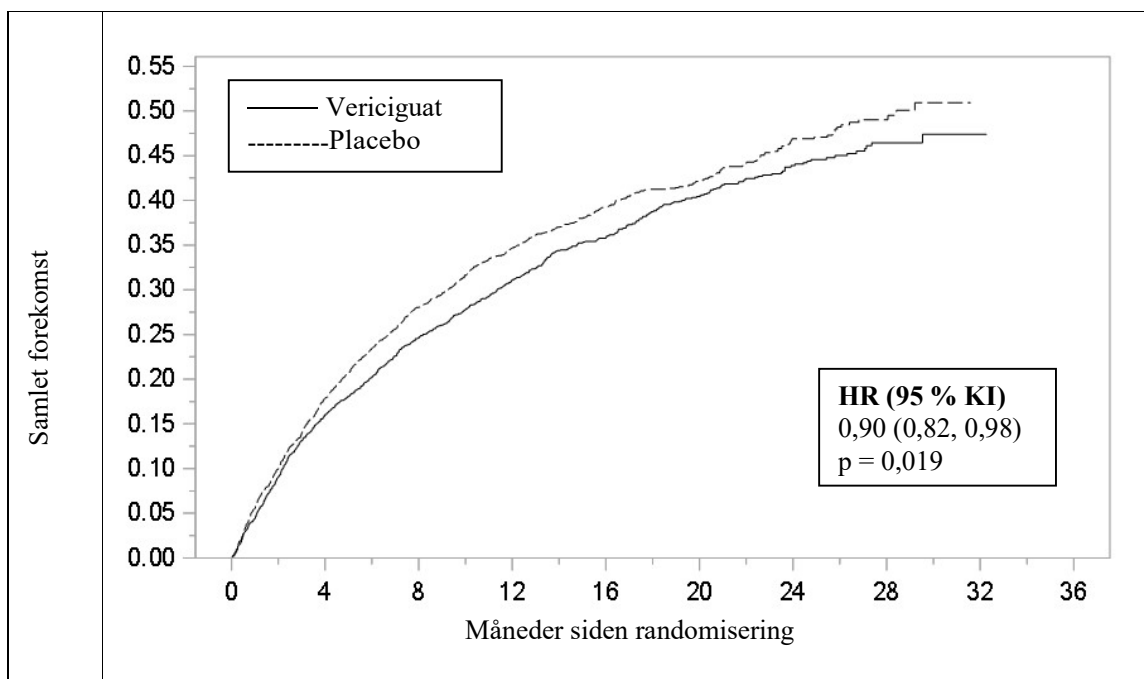
⁴ Reduksjon i årlig absolutt risiko, beregnet som forskjell (placebo-vericiguat) i årlig %.

⁵ For pasienter med flere hendelser er kun den første hendelsen som bidro til det sammensatte endepunktet, medberegnet.

⁶ Hazard ratio (vericiguat over placebo) og konfidensintervall iht. Anderson-Gill-modell.

N=Antall pasienter i Intent-to-treat-populasjon (ITT); n=Antall pasienter med en hendelse.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurve for det primære sammensatte endepunktet: Tid til første forekomst av CV-død eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt

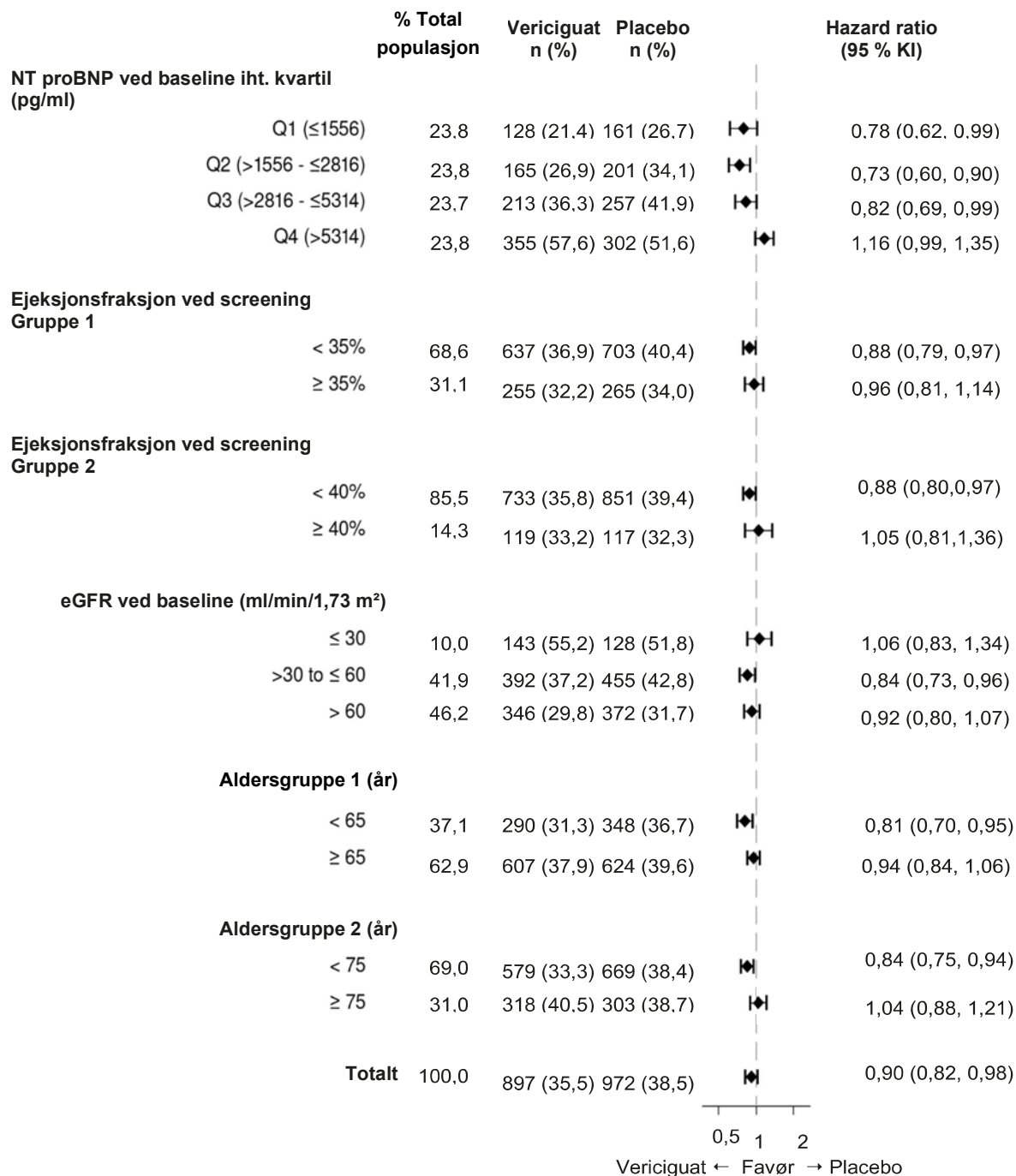


Antall forsøkspersoner med risiko

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

Et bredt spekter av demografiske karakteristika, sykdomskarakteristika ved baseline og samtidige legemidler ved baseline ble undersøkt for deres innflytelse på resultatene. Resultatene av det primære sammensatte endepunktet var generelt konsistente på tvers av undergrupper. Resultater av utvalgte forhåndsdefinerte undergruppeanalyser er vist i figur 2.

Figur 2: Primært sammensatt endepunkt (tid til første forekomst av kardiovaskulær (CV)-død eller sykehusinnleggelse pga. hjertesvikt) – utvalgte forhåndsdefinerte undergruppeanalyser



Pasienter med svært høy NT-proBNP er kanskje ikke fullstendig stabilisert og trenger ytterligere optimalisering av volumstatus og diuretika (se pkt. 4.1 og 4.2).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Verquvo i en eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av svikt i venstre ventrikel (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Generell introduksjon

Vericiguat viser tidsuavhengig farmakokinetikk med lav til moderat variasjon ved administrering sammen med mat. Farmakokinetikken er doseproporsjonal hos friske frivillige og litt mindre enn doseproporsjonal hos pasienter med hjertesvikt. Vericiguat akkumuleres i plasma opptil 155–171 % og oppnår farmakokinetisk steady-state etter ca. 6 dager. De gjennomsnittlige farmakokinetiske populasjonsparametere ved steady-state for vericiguat hos pasienter med hjertesvikt er oppsummert i tabell 3. Steady-state eksponering anslås å være ca. 20 % høyere hos pasienter med hjertesvikt sammenlignet med friske frivillige.

Tabell 3: Steady-state geometrisk gjennomsnitt (coefficient of variation [CV%]) av plasmafarmakokinetiske parametere (PK) basert på populasjonfarmakokinetisk modell ved 2,5 mg, 5 mg eller 10 mg vericiguat hos pasienter med hjertesvikt (N = 2321)

PK-parametere	2,5 mg	5 mg	10 mg
C_{max} ($\mu\text{g/l}$)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{time/l}$)	2300 (33,9)	3850 (33,9)	6680 (33,9)

Absorpsjon

Den absolutte biotilgjengeligheten av vericiguat er høy (93 %) ved inntak sammen med mat. Biotilgjengelighet (AUC) og maksimale plasmanivåer (C_{max}) for vericiguat administrert oralt som en knust tablett i vann er sammenlignbare med den for en hel tablett (se pkt. 4.2).

Effekt av mat

Administrasjon av vericiguat med et fettrikt måltid med høyt kaloriinnhold øker T_{max} fra ca 1 time (fastende) til ca 4 timer (etter mat), reduserer PK-variabiliteten og øker vericiguat-eksponeringen med 19 % (AUC) og 9 % (C_{max}) for 5 mg tablett og med 44 % (AUC) og 41 % (C_{max}) for 10 mg tablett sammenlignet med fastende tilstand. Lignende resultater ble oppnådd når vericiguat ble administrert sammen med et fettfattig måltid med høyt karbohydratinnhold. Verquvo bør derfor tas sammen med mat (se pkt. 4.2).

Distribusjon

Gjennomsnittlig steady-state distribusjonsvolum for vericiguat hos friske forsøkspersoner er ca. 44 l. Plasmaproteinbinding av vericiguat er ca. 98 %, med serumalbumin som den viktigste bindende komponenten. Plasmaproteinbindingen av vericiguat endres ikke ved nedsatt nyre- eller leverfunksjon.

Biotransformasjon

Glukuronidering er den viktigste biotransformasjonsveien til vericiguat for å danne et N-glukuronid, som er farmakologisk inaktiv og den viktigste legemiddelrelaterte komponenten i plasma og utgjør 72 % av total legemiddelrelatert AUC, hvorav modersubstansen vericiguat utgjør 28 % av total

legemiddelrelatert AUC. N-glukuronidering katalyseres hovedsakelig av UGT1A9 så vel som UGT1A1. CYP-mediert metabolisme er en mindre utskillingsvei (<5 %).

Den potensielle effekten av UGT-relatert genetisk polymorfisme er ikke undersøkt med tanke på den lave til moderate interindividuelle variabiliteten av vericiguat (se tabell 3). Titrering av vericiguat demper den kliniske effekten av potensielle endringer i eksponering (se pkt. 4.2).

Eliminasjon

Vericiguat er et legemiddel med lav clearance (1,6 l/time hos friske forsøkspersoner). Halveringstiden er ca. 20 timer hos friske forsøkspersoner og 30 timer hos hjertesviktpasienter. Etter oral administrering av [¹⁴C]vericiguat til friske forsøkspersoner ble ca. 53 % av dosen utskilt i urinen (primært som N-glukuronid), og 45 % av dosen ble utskilt i avføringen (primært som vericiguat, sannsynligvis på grunn av utskillelse av N-glukuronid til galle etterfulgt av hydrolyse tilbake til vericiguat via tammikroflora).

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med hjertesvikt med mildt, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon som ikke krever dialyse, økte den gjennomsnittlige eksponeringen (AUC) for vericiguat med henholdsvis 5 %, 13 % og 20 % sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon. Disse forskjellene i eksponering anses ikke som klinisk relevante. Farmakokinetikken til vericiguat er ikke undersøkt hos pasienter med eGFR <15 ml/min/1,73 m² ved behandlingsstart eller i dialyse (se pkt. 4.2 og 4.4).

I en dedikert klinisk farmakologisk studie hadde ellers friske deltakere med mildt, moderat og alvorlig nedsatt nyrefunksjon henholdsvis 8 %, 73 % og 143 %, høyere gjennomsnittlig vericiguat-eksponering (ubundet AUC normalisert for kroppsvekt) etter én enkeltdose sammenlignet med friske kontroller.

Det tilsynelatende avviket mellom effekten av nedsatt nyrefunksjon på vericiguat-eksponeringen mellom den dedikerte kliniske farmakologistudien og analysen hos pasienter med hjertesvikt kan tilskrives forskjeller i studiedesign og størrelse.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen relevant økning i eksponering (ubundet AUC) ble observert for forsøkspersoner med mildt nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A) med gjennomsnittlig eksponering for vericiguat 21 % høyere sammenlignet med friske forsøkspersoner med normal leverfunksjon. Hos forsøkspersoner med mildt nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh B) var gjennomsnittlig eksponering for vericiguat ca. 47 % høyere sammenlignet med friske forsøkspersoner med normal leverfunksjon. Farmakokinetikken av vericiguat er ikke studert hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh C) (se pkt. 4.2 og 4.4).

Effekter av alder, kroppsvekt, kjønn, etnisitet, rase og baseline NT-proBNP

Basert på en integrert farmakokinetisk populasjonsanalyse av vericiguat hos pasienter med hjertesvikt, har alder (23–98 år), kroppsvekt, kjønn, etnisitet, rase og baseline NT-proBNP ikke en klinisk meningsfull effekt på farmakokinetikken til vericiguat (se pkt. 5.1).

Pediatrik populasjon

Studier med vericiguat har ennå ikke blitt utført hos pediatriske pasienter.

In vitro-vurdering av legemiddelinteraksjoner

Vericiguat er et substrat for UGT1A9, samt UGT1A1 (se pkt. 4.5). *In vitro*-studier indikerer at vericiguat og dets N-glukuronid hverken er hemmere av store CYP-isoformer (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A4) eller UGT-isoformer (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 og 2B7), eller induktorer av CYP1A2, 2B6 og 3A4, ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Vericiguat er et substrat av P-gp og brystkreftresistensprotein-transportører (BCRP) og er ikke et substrat for organisk kationtransportør (OCT1) eller organisk aniontransporterende polypeptider (OATP1B1, OATP1B3). Vericiguat og dets N-glukuronid er ikke hemmere av legemiddeltransportører, inkludert P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 og MATE2K, ved klinisk relevante konsentrasjoner.

Samlet sett indikerer disse dataene at administrering av vericiguat sannsynligvis ikke vil påvirke farmakokinetikken til samtidig administrerte legemidler som er substrater av disse enzymene eller transportørene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Prekliniske data indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet og mannlig og kvinnelig fertilitet.

I toksisitetsstudier med gjentatt dosering ble den toksikologiske profilen preget av effekter sekundært til overdrevet farmakodynamikk. Sekundært til relaksasjon i glatt muskulatur ble hemodynamiske og gastrointestinale effekter notert hos alle undersøkte arter.

Hos raskt voksende ungrøtter ble det sett reversible beineffekter bestående av hypertrofi av vekstplater og hyperostose og remodellering av metafyseal- og diafysealbein. Disse effektene ble ikke observert etter kronisk administrering av vericiguat til voksne rotter og nesten fullvoksne hunder.

En studie av drektige rotter viste at vericiguat overføres til fosteret gjennom placenta. Studier av utviklingstoksicitet hos rotter med vericiguat administrert oralt under organogenese, viste ingen utviklingstoksicitet opptil minst 21 ganger human eksponering (basert på ubundet AUC) ved maksimal anbefalt human dose (MRHD) på 10 mg. Hos kaniner ble det observert sene aborter og resorpsjoner ved maternalt toksiske doser ≥ 6 ganger den menneskelige eksponeringen ved MRHD. I en pre-/postnatal toksisitetstudie av rotter ga maternale toksiske doser redusert økning i kroppsvekt hos avkommet, noe som resulterte i en liten forsinkelse i fortannutbrudd samt en liten forsinkelse i vaginal åpning, som ble observert ved omkring ≥ 21 ganger human eksponering ved MRHD. En økt forekomst av dødfødsler og redusert overlevelse av avkom samt en forsinkelse i balano-preputial separasjon ble observert ved 49 ganger human eksponering ved MRHD.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Tablettkjerne

Mikrokrystallinsk cellulose
Krysskarmellosenatrium
Hypromellose 2910
Laktosemonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumlaurilsulfat

Filmdrasjering

Hypromellose 2910
Talkum
Titandioksid (E 171)
Rødt jernoksid (E 172) (kun Verquvo 5 mg)
Gult jernoksid (E 172) (kun Verquvo 10 mg)

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

PVC/PVDC/aluminiumsfolieblistere i esker med 14, 28 eller 98 filmdrasjerte tabletter eller perforerte endoseblistere i esker med 10 × 1 eller 100 × 1 filmdrasjerte tabletter.

PP/aluminiumsfolieblistere i esker med 14, 28 eller 98 filmdrasjerte tabletter eller perforerte endoseblistere i esker med 10 × 1 eller 100 × 1 filmdrasjerte tabletter.

HDPE-bokser med PP-skrukork som inneholder 100 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Verquvo 2,5 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte

EU/1/21/1561/023–033

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse:

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.legemiddelverket.no.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE FOR 2,5 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg tablett, filmdrasjerte
vericiguat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 2,5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

14 tablett
28 tablett
98 tablett
10 x 1 tablett
100 x 1 tablett
100 tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/21/1561/001 – 14 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/002 – 28 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/003 – 98 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/006 – 14 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/007 – 28 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/008 – 98 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/011 – 100 tabletter, filmdrasjerte	(boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Verquvo 2,5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER FOR 2,5 MG – PAKNINGER MED 14, 28, 98 TABLETTER, FILMDRASJERTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma. Ti. On. To. Fr. Lø. Sø.

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

**BLISTER (PERFORERT ENDOSE) FOR 2,5 MG - PAKNINGER MED 10 x 1,
100 x 1 TABLETTER, FILMDRASJERTE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ BOKS FOR 2,5 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 2,5 mg tabletter, filmdrasjerte
vericiguat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 2,5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG –VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/21/1561/011 – 100 filmdrasjerte tablettar (boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE FOR 5 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 5 mg tablett, filmdrasjerte
vericiguat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

14 tablett
28 tablett
98 tablett
10 x 1 tablett
100 x 1 tablett
100 tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/21/1561/012 – 14 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/013 – 28 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/014 – 98 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/017 – 14 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/018 – 28 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/019 – 98 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/022 – 100 filmdrasjerte tabletter	(boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Verquvo 5 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER FOR 5 MG – PAKNINGER MED 14, 28, 98 TABLETTER, FILMDRASJERTE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma. Ti. On. To. Fr. Lø. Sø

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

**BLISTER (PERFORERT ENDOSE) FOR 5 MG - PAKNINGER MED 10 x 1,
100 x 1 TABLETTER, FILMDRASJERTE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 5 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ BOKS FOR 5 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 5 mg tablett, filmdrasjerte
vericiguat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 5 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

100 tablett

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG –VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/21/1561/022 – 100 filmdrasjerte tabletter (boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

YTTERESKE FOR 10 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte
vericiguat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

14 tabletter
28 tabletter
98 tabletter
10 x 1 tabletter
100 x 1 tabletter
100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/21/1561/023 – 14 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/024 – 28 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/025 – 98 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/028 – 14 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/029 – 28 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/030 – 98 tabletter, filmdrasjerte	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 tabletter, filmdrasjerte	(perforert endoseblister, PP/alu)
EU/1/21/1561/033 – 100 tabletter, filmdrasjerte	(boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Verquvo 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP
BLISTER FOR 10 MG – PAKNINGER MED 14, 28, 98 TABLETTER, FILMDRASJERTE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 10 mg tablett
vericiguat

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

Ma. Ti. On. To. Fr. Lø. Sø

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

**BLISTER (PERFORERT ENDOSE) FOR 10 MG - PAKNINGER MED 10 x 1,
100 x 1 TABLETTER, FILMDRASJERTE**

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 10 mg tabletter
vericiguat

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer (Logo)

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE

ETIKETT PÅ BOKS FOR 10 MG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte
vericiguat

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver tablett inneholder 10 mg vericiguat.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Les pakningsvedlegget før bruk.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

100 tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG –VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER

EU/1/21/1561/033 – 100 tabletter, filmdrasjerte (boks)

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEKATEGORI FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg Informasjon til pasienten

Verquvo 2,5 mg tabletter, filmdrasjerte

Verquvo 5 mg tabletter, filmdrasjerte

Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte

vericiguat

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Verquvo er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Verquvo
3. Hvordan du bruker Verquvo
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Verquvo
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Verquvo er og hva det brukes mot

Verquvo inneholder virkestoffet vericiguat som er et type legemiddel til behandling av hjertet, kalt guanylatcyklasestimulator.

Verquvo brukes til å behandle voksne med langvarig hjertesvikt som nylig har hatt en økning i hjertesviktsymptomer. Derfor kan du ha oppsøkt sykehus og/eller mottatt et legemiddel (vanndrivende) gitt i en vene for å hjelpe deg med å øke urinmengden din.

Hjertesvikt er når hjertet ditt er svakt og ikke kan pumpe nok blod til kroppen din. Noen vanlige symptomer på hjertesvikt er kortpustethet, tretthet eller hevelser forårsaket av væskeansamling.

2. Hva du må vite før du bruker Verquvo

Bruk ikke Verquvo:

- dersom du er **allergisk** overfor vericiguat eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- dersom du tar legemidler som inneholder en annen **oppløselig guanylatcyklasestimulator**, f.eks. riociguat som brukes til å behandle høyt blodtrykk i lungene.

Hvis noe av det ovenstående gjelder deg, må du **snakke med legen din først** og ikke ta dette legemidlet.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Verquvo dersom du har

- **lavt blodtrykk** med symptomer som svimmelhet eller ørhet
- **alvorlige nyreproblemer** eller er **på dialyse**
- **alvorlige leverproblemer**

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år fordi det ennå ikke er undersøkt i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Verquvo

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler, særlig legemidler som

- hører til en gruppe med oppløselige guanylatcyklasestimulatorer (f.eks. riociguat). Ikke bruk Verquvo mens du bruker disse legemidlene. Se «Bruk ikke Verquvo».
- behandler høyt blodtrykk i lungene eller bruker legemidler for å oppnå eller opprettholde en ereksjon, som kalles PDE5-hemmere (f.eks. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Bruk av disse legemidlene anbefales ikke mens du bruker Verquvo.
- behandler hjertesykdom, inkludert brystmerter, med nitrater (f.eks. isosorbidmononitrat).

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Verquvo skal ikke brukes under graviditet da det ikke er kjent om det vil skade det ufødte barnet.

Snakk med legen din om pålitelige former for prevensjon dersom det er en mulighet for at du kan bli gravid.

Amming

Det er ikke kjent om Verquvo skilles ut i morsmelken din og kan skade spedbarnet. Legen avgjør om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med Verquvo skal stoppes.

Kjøring og bruk av maskiner

Hvis du føler deg svimmel når du bruker dette legemidlet, må du ikke kjøre bil, sykle eller bruke maskiner.

Verquvo inneholder laktose og natrium

Dette legemidlet inneholder laktose. Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkerarter, bør du kontakte legen din før du tar dette legemiddelet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Verquvo

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Anbefalt **startdose er 1 tablett på 2,5 mg** én gang daglig. Legen justerer deretter dosen avhengig av hvor godt behandlingen tolereres. Legen øker vanligvis dosen etter omtrent 2 uker til 1 tablett på 5 mg én gang daglig og deretter opp til den **maksimale måldosen på 1 tablett på 10 mg** én gang daglig etter omtrent 2 uker.

Dersom du har **lavt blodtrykk** mens du bruker Verquvo kan dette kan forårsake svimmelhet og ørhet, og det kan hende legen din midlertidig reduserer Verquvo-dosen din eller avbryter behandlingen din med Verquvo.

Ta én tablett til samme tid hver dag med mat. Dersom du ikke klarer å svelge hele tabletter, kan du knuse Verquvo og blande det med vann. Ta denne blandingen umiddelbart.

Dersom du tar for mye av Verquvo

Kontakt legen din umiddelbart hvis du tar med Verquvo enn du skal og du får noen av bivirkningene listet opp i avsnitt 4. Den mest sannsynlige effekten kommer til å være en reduksjon i blodtrykket, noe som kan gjøre at du føler deg svimmel og ør.

Dersom du har glemt å ta Verquvo

Ta den glemte tablett så snart du husker det, på den samme dagen som den glemte dosen skulle vært tatt. Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt tablett.

Dersom du avbryter behandling med Verquvo

Ikke avbryt behandlingen med dette legemidlet uten å snakke med legen din først. Dersom du avbryter behandlingen med dette legemidlet, kan tilstanden din bli forverret.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Mulige bivirkninger:

Svært vanlige (kan forekomme hos flere enn 1 av 10 personer)

- lavt blodtrykk (hypotensjon)

Vanlige (kan forekomme hos opptil 1 av 10 personer)

- lavt antall røde blodceller (anemi) som kan forårsake blek hud, svakhet eller kortpustethet
- svimmelhet
- hodepine
- kvalme og oppkast
- fordøyelsesbesvær (dyspepsi)
- halsbrann (gastroøsofageal refluks sykdom)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet** som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Verquvo

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og på hver blister eller boks etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Verquvo

- Virkestoff er vericiguat. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 2,5 mg, 5 mg eller 10 mg vericiguat.
- Andre innholdsstoffer er:

Tablettkjerne: MikrokrySTALLinsk cellulose, krysskarmellosenatrium, hypromellose 2910, laktosemonohydrat, magnesiumstearat, natriumlaurilsulfat (se avsnitt 2 «Verquvo inneholder laktose og natrium»).

Filmdrasjering: Hypromellose 2910, talkum, titandioksid (E 171), rødt jernoksid (E 172) (kun Verquvo 5 mg), gult jernoksid (E 172) (kun Verquvo 10 mg).

Hvordan Verquvo ser ut og innholdet i pakningen

Verquvo 2,5 mg tabletter, filmdrasjerte (tabletter) er runde, bikonvekse og hvite med en diameter på 7 mm, merket med «2,5» på den ene siden og «VC» på den andre siden.

Verquvo 5 mg tabletter, filmdrasjerte (tabletter) er runde, bikonvekse og rødbrune med en diameter på 7 mm, merket med «5» på den ene siden og «VC» på den andre siden.

Verquvo 10 mg tabletter, filmdrasjerte (tabletter) er runde, bikonvekse og guloransje med en diameter på 9 mm, merket med «10» på den ene siden og «VC» på den andre siden.

Verquvo er tilgjengelig

- i blistere i esker med 14, 28 eller 98 filmdrasjerte tabletter
- i perforerte endoseblistere i esker med 10 x 1 eller 100 x 1 filmdrasjerte tabletter
- i boks med 100 filmdrasjerte tabletter

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tilvirker

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

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

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

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Sverige
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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu> og på nettstedet til www.legemiddelverket.no.