

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate. Vezi pct. 4.8 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate
Verquvo 5 mg comprimate filmate
Verquvo 10 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține vericiguat 2,5 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 58,14 mg (sub formă de monohidrat), vezi pct. 4.4.

Verquvo 5 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține vericiguat 5 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 55,59 mg (sub formă de monohidrat), vezi pct. 4.4.

Verquvo 10 mg comprimate filmate

Fiecare comprimat filmat conține vericiguat 10 mg.

Excipient cu efect cunoscut

Fiecare comprimat filmat conține lactoză 111,15 mg (sub formă de monohidrat), vezi pct. 4.4.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat (comprimat)

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate

Comprimat filmat, biconvex, de formă rotundă, de culoare albă, cu un diametru de 7 mm, marcat cu „2,5” pe o față și cu „VC” pe cealaltă față.

Verquvo 5 mg comprimate filmate

Comprimat filmat, biconvex, de formă rotundă, de culoare brun-roșcat, cu un diametru de 7 mm, marcat cu „5” pe o față și cu „VC” pe cealaltă față.

Verquvo 10 mg comprimate filmate

Comprimat filmat, biconvex, de formă rotundă, de culoare galben-portocaliu, cu un diametru de 9 mm, marcat cu „10” pe o față și cu „VC” pe cealaltă față.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Verquvo este indicat pentru tratamentul insuficienței cardiace cronice simptomatice la pacienți adulți cu fracție de ejeție redusă, care au fost stabiliți după un eveniment recent de decompensare, care a necesitat tratament i.v. (vezi pct. 5.1).

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Vericiguat se administrează în asociere cu alte tratamente pentru insuficiență cardiacă.

Înainte de a începe administrarea vericiguat, trebuie să se aibă în vedere optimizarea statusului volemic și a terapiei diuretice pentru stabilizarea pacienților după evenimentul de decompensare, în special la pacienții cu valori foarte crescute ale NT-proBNP (vezi pct. 5.1).

Doza inițială recomandată este de 2,5 mg de vericiguat o dată pe zi. Doza trebuie dublată la interval de aproximativ 2 săptămâni, până se ajunge la doza de întreținere țintă de 10 mg o dată pe zi, în funcție de tolerabilitatea pacientului.

Dacă pacienții prezintă probleme de tolerabilitate (hipotensiune arterială simptomatică sau tensiune arterială sistolică [TAS] mai mică de 90 mmHg), se recomandă reducerea temporară a dozei sau oprirea administrării vericiguat (vezi pct. 4.4).

Tratamentul nu trebuie inițiat la pacienții cu TAS <100 mmHg (vezi pct. 4.4).

Doză omisă

Dacă se omite o doză, aceasta trebuie luată imediat ce pacientul își amintește, în aceeași zi în care ar fi trebuit utilizată doza omisă. Pacienții nu trebuie să ia două doze de vericiguat în aceeași zi.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici (vezi pct. 5.1 și 5.2).

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu rata de filtrare glomerulară estimată (RFG_e) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (fără dializă). Tratamentul cu vericiguat nu este recomandat la pacienții cu RFG_e <15 ml/min/1,73 m² la inițierea tratamentului sau care efectuează dializă (vezi pct. 4.4 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Tratamentul cu vericiguat nu este recomandat la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 4.4. și 5.2).

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea vericiguat la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date clinice. Au fost observate reacții adverse asupra creșterii osoase în cadrul studiilor non-clinice (vezi pct. 5.3).

Mod de administrare

Pentru administrare orală. Verquvo trebuie luat cu alimente (vezi pct. 5.2).

Comprimate zdrobite

La pacienții care nu pot înghiți comprimate întregi, Verquvo poate fi zdrobit și amestecat cu apă imediat înainte de administrare (vezi pct. 5.2).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- Nu se recomandă utilizarea concomitentă a altor stimulatoare de guanilat ciclază solubilă (sGC), cum este riociguat (vezi pct. 4.5).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Hipotensiune arterială simptomatică

Vericiguat poate provoca hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.8). Pacienții cu TAS mai mică de 100 mmHg sau hipotensiune arterială simptomatică la inițierea tratamentului nu au fost incluși în studii.

Trebuie luat în considerare potențialul de hipotensiune arterială simptomatică la pacienții cu hipovolemie, obstrucție severă de debit ventricular stâng, hipotensiune arterială în repaus, disfuncție autonomă, antecedente de hipotensiune arterială sau tratament concomitent cu antihipertensive sau nitrați organici (vezi pct. 4.5). Dacă pacienții prezintă probleme de tolerabilitate (hipotensiune arterială simptomatică sau TAS mai mică de 90 mmHg), se recomandă reducerea temporară a dozei sau oprirea administrării vericiguat (vezi pct. 4.2).

Administrarea concomitentă a vericiguat cu inhibitori ai PDE5, cum este sildenafilul, nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență cardiacă și, prin urmare, nu este recomandată, din cauza riscului potențial crescut de hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.5).

Insuficiență renală

Pacienții cu RFGe <15 ml/min/1,73 m² la inițierea tratamentului sau care efectuează dializă nu au incluși în studii, prin urmare tratamentul cu vericiguat nu este recomandat la acești pacienți (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Insuficiență hepatică

Pacienții cu insuficiență hepatică severă nu au fost incluși în studii, prin urmare tratamentul cu vericiguat nu este recomandat la acești pacienți (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Excipienți

Lactoză

Acest medicament conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit total de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Interacțiuni farmacodinamice

Administrarea concomitentă a vericiguat cu substanțe active hemodinamic nu a dus la mai mult decât un efect cumulativ (vezi pct. 4.4. și 5.1). În plus, vericiguat a redus tensiunea arterială sistolică cu aproximativ 1 până la 2 mmHg în cazul administrării concomitente cu alte medicamente utilizate la pacienții cu insuficiență cardiacă (vezi pct. 4.8).

Alte stimulatoare de guanilat ciclază solubilă (sGC)

Verquvo este contraindicat la pacienții cărora li se administrează concomitent alte stimulatoare de guanilat ciclază solubilă (sGC), cum este riociguat (vezi pct. 4.3).

Inhibitori ai PDE5

La subiecți sănătoși, adăugarea o dată pe zi de doze unice de sildenafil (25, 50 sau 100 mg) la administrarea de doze repetate de vericiguat (10 mg) a fost asociată cu o reducere suplimentară a tensiunii arteriale (TA măsurate în poziție așezat, mai mică sau egală cu 5,4 mmHg (TA sistolică/diastolică, tensiunea arterială medie [TAM]), în comparație cu administrarea de vericiguat în monoterapie. Nu s-a observat nicio tendință dependentă de doză la doze diferite de sildenafil. Administrarea concomitentă nu a fost asociată cu un efect relevant clinic asupra expunerii (ASC și C_{max}) la niciunul dintre medicamente. Administrarea concomitentă a vericiguat cu inhibitori ai PDE5, cum este sildenafilul, nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență cardiacă și, prin urmare, nu este recomandată, din cauza riscului potențial crescut de hipotensiune arterială simptomatică (vezi pct. 4.4).

Acid acetilsalicilic

Administrarea unei doze unice de vericiguat (15 mg) la subiecți sănătoși nu a modificat efectul acidului acetilsalicilic (500 mg) asupra timpului de sângerare sau asupra agregării plachetare. Timpul de sângerare sau agregarea plachetară nu s-au modificat în cazul tratamentului cu vericiguat (15 mg) în monoterapie. Administrarea concomitentă cu acid acetilsalicilic nu a fost asociată cu un efect relevant clinic asupra expunerii (ASC și C_{max}) la vericiguat.

Warfarină

Administrarea unor doze repetate de vericiguat (10 mg) o dată pe zi la subiecți sănătoși nu a modificat efectul unei doze unice de warfarină (25 mg) asupra timpului de protrombină și activităților factorilor II, VII și X. Administrarea concomitentă nu a fost asociată cu un efect relevant clinic asupra expunerii (ASC și C_{max}) la niciunul dintre medicamente.

Asociere cu sacubitril/valsartan

La subiecți sănătoși, adăugarea de doze repetate de vericiguat (2,5 mg) la administrarea de doze repetate de sacubitril/valsartan (97/103 mg) nu a avut niciun efect suplimentar asupra tensiunii arteriale măsurate în poziție așezat, în comparație cu administrarea de sacubitril/valsartan în monoterapie. Administrarea concomitentă nu a fost asociată cu un efect relevant clinic asupra expunerii (ASC și C_{max}) la niciunul dintre medicamente.

Nitrați organici

La pacienții cu boală arterială coronariană, administrarea concomitentă a unor doze repetate de vericiguat crescute la 10 mg o dată pe zi nu a modificat în mod semnificativ efectele asupra tensiunii arteriale măsurate în poziție așezat ale nitraților cu durată lungă de acțiune (spray cu nitroglicerină și izosorbid mononitrat [ISMN]). La pacienții cu insuficiență cardiacă, administrarea concomitentă a nitraților cu durată scurtă de acțiune a fost bine tolerată. Experiența cu privire la administrarea concomitentă a vericiguat cu nitrați cu durată lungă de acțiune la pacienții cu insuficiență cardiacă este limitată (vezi pct. 4.4).

Interacțiuni farmacocinetice

Vericiguat este eliminat prin multiple căi la om. Calea predominantă este glucuronoconjugarea prin intermediul UGT1A9 și UGT1A1 și vericiguat nu afectează farmacocinetica altor medicamente (vezi pct. 5.2).

Inhibitori ai UGT1A9/1A1

Vericiguat este metabolizat de UGT1A9 și UGT1A1. Inhibitorii acestor UGT pot duce la expunere crescută la vericiguat.

Nu s-a observat niciun efect semnificativ clinic asupra expunerii la vericiguat în cazul administrării concomitente cu acid mefenamic (inhibitor UGT1A9 slab până la moderat).

Deoarece inhibarea puternică a UGT1A9 sau UGT1A9/1A1 combinat nu a fost testată în studii clinice de interacțiune medicamentoasă din cauza lipsei de inhibitori disponibili, consecințele clinice ale administrării concomitente cu aceste medicamente sunt în prezent necunoscute.

Administrare concomitentă cu medicamente care determină creșterea pH-ului gastric

La pacienții cu insuficiență cardiacă, tratamentul concomitent cu medicamente care determină creșterea pH-ului gastric, cum sunt inhibitorii de pompă de protoni (omeprazol), antagoniștii receptorilor H2 sau antiacidele (hidroxid de aluminiu/hidroxid de magneziu), nu a afectat expunerea la vericiguat, atunci când vericiguat a fost utilizat conform recomandărilor, cu alimente (vezi pct. 4.2).

Fără interacțiuni semnificative

Administrarea concomitentă a medicamentelor care afectează una sau mai multe căi de eliminare a vericiguat nu are un efect relevant clinic asupra farmacocineticii vericiguat.

Nu s-a observat niciun efect semnificativ clinic asupra expunerii la vericiguat atunci când vericiguatul a fost administrat concomitent cu ketoconazol (inhibitor al multiplelor căi prin intermediul CYP și al transportorilor), sau rifampicină (inductor al multiplelor căi de metabolizare prin intermediul UGT, CYP și al transportorilor).

Nu s-a observat niciun efect semnificativ clinic asupra expunerii la midazolam (substrat al CYP3A) sau digoxină (substrat al gp-P) atunci când vericiguat a fost administrat concomitent cu aceste medicamente.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Datele provenite din utilizarea vericiguat la femeile gravide sunt inexistente. Studiile la animale au evidențiat efecte toxice asupra funcției de reproducere, în prezența toxicității materne (vezi pct. 5.3). Ca măsură de precauție, vericiguat nu trebuie utilizat în timpul sarcinii și la femei aflate la vârsta fertilă care nu utilizează măsuri contraceptive.

Alăptarea

Nu există date privind prezența vericiguat în laptele uman, efectele asupra sugarului alăptat sau efectele asupra producerii de lapte. Vericiguat este prezent în lapte la femelele de șobolan care alăptează. Nu se poate exclude un risc pentru sugar.

Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe sau de a se abține de la tratamentul cu vericiguat, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date la om privind efectul vericiguat asupra fertilității. În cadrul unui studiu efectuat la masculi și femele de șobolan, nu s-a demonstrat nicio afectare a fertilității de către vericiguat (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Vericiguat are influență mică asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. La conducerea vehiculelor sau folosirea utilajelor, trebuie avut în vedere faptul că, ocazional, poate apărea amețeală.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cea mai frecvent raportată reacție adversă la tratamentul cu vericiguat a fost hipotensiunea arterială (16,4%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Siguranța utilizării vericiguat a fost evaluată în cadrul unui studiu de fază III (VICTORIA), care a inclus un total de 2519 pacienți tratați cu vericiguat (până la 10 mg o dată pe zi) (vezi pct. 5.1). Durata medie a expunerii la vericiguat a fost de 1 an, iar durata maximă a fost de 2,6 ani.

Reacțiile adverse raportate la vericiguat, obținute din studiile clinice, sunt prezentate în tabelul de mai jos conform clasificării MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență. Frecvențele sunt definite ca foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$) și foarte rare ($< 1/10000$).

Tabelul 1: Reacții adverse

| Clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe | Foarte frecvente | Frecvente |
|---|------------------------|--|
| Tulburări hematologice și limfatice | | Anemie |
| Tulburări ale sistemului nervos | | Amețeală Cefalee |
| Tulburări vasculare | Hipotensiune arterială | |
| Tulburări gastro-intestinale | | Greață Dispepsie Vărsături Boală de reflux gastro-esofagian |

Descrierea anumitor reacții adverse

Hipotensiune arterială

Pe parcursul studiului VICTORIA, reducerea medie a tensiunii arteriale sistolice a fost cu aproximativ 1 mmHg până la 2 mmHg mai mare la pacienții cărora li s-a administrat vericiguat, în comparație cu administrarea de placebo. În cadrul studiului VICTORIA, hipotensiunea arterială a fost raportată la 16,4% dintre pacienții tratați cu vericiguat, în comparație cu 14,9% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Aceasta include și hipotensiune arterială ortostatică, care a fost raportată la 1,3% dintre pacienții tratați cu vericiguat, în comparație cu 1,0% dintre pacienții la care s-a administrat placebo. Hipotensiunea arterială simptomatică s-a raportat la 9,1% dintre pacienții tratați cu vericiguat și la 7,9% dintre pacienții la care s-a administrat placebo și a fost considerată eveniment advers grav la 1,2% dintre pacienții tratați cu vericiguat și la 1,5% dintre pacienții la care s-a administrat placebo (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu vericiguat poate duce la hipotensiune arterială. Dacă este necesar, trebuie administrat tratament simptomatic. Este improbabil ca medicamentul să fie eliminat prin hemodializă, din cauza potențialului său mare de legare de proteine.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: tratament cardiac, alte vasodilatatoare utilizate în boli cardiace, codul ATC: C01DX22

Mecanism de acțiune

Vericiguat este un stimulator de guanilat ciclază solubilă (GCs). Insuficiența cardiacă este asociată cu afectarea sintezei oxidului nitric (ON) și scăderea activității receptorului său, GCs. Deficitul de GCs derivată din guanozină monofosfat ciclic (GMPc) - contribuie la disfuncția miocardică și vasculară. Vericiguat corectează deficitul relativ de pe calea de semnalizare ON-GCs-GMPc prin stimularea directă a GCs, independent de ON și în mod sinergic cu acesta, pentru a determina creșterea concentrațiilor intracelulare de GMPc, ceea ce poate îmbunătăți funcția miocardică și pe cea vasculară.

Efecte farmacodinamice

Efectele farmacodinamice ale vericiguat sunt în concordanță cu modul de acțiune al stimulatorului GCs, ducând la relaxarea mușchilor netezi și vasodilatație.

În cadrul unui studiu de stabilire a dozei, placebo controlat, cu durata de 12 săptămâni (SOCRATES-REDUCED), efectuat la pacienți cu insuficiență cardiacă, vericiguat a demonstrat o reducere dependentă de doză a NT-proBNP, un biomarker al insuficienței cardiace, în comparație cu placebo, atunci când este adăugat la terapia medicală standard. În cadrul studiului VICTORIA, reducerea estimată a NT-proBNP față de valoarea de la intrarea în studiu, în săptămâna 32, a fost mai mare la pacienții cărora li s-a administrat vericiguat, în comparație cu cei la care s-a administrat placebo (vezi Eficacitate și siguranță clinică).

Electrofiziologie cardiacă

În cadrul unui studiu dedicat privind intervalul QT la pacienți cu boală arterială coronariană stabilă, administrarea a 10 mg de vericiguat la starea de echilibru nu a prelungit intervalul QT într-o măsură relevantă clinic, adică valoarea medie a prelungirii maxime a intervalului QTcF nu a depășit 6 ms (limita superioară a ÎÎ 90% <10 ms).

Eficacitate și siguranță clinică

Siguranța și eficacitatea vericiguat au fost evaluate într-un studiu randomizat, cu grupuri paralele, placebo controlat, în regim dublu-orb, determinat de evenimente, multicentric (VICTORIA), care a comparat vericiguat cu placebo la 5050 pacienți adulți cu insuficiență cardiacă simptomatică cronică (clasa II-IV conform clasificării NYHA) și fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) mai mică de 45% după un eveniment de agravare a insuficienței cardiace (IC). Un eveniment de agravare a IC cronice a fost definit ca spitalizare pentru insuficiență cardiacă în intervalul de 6 luni anterior randomizării sau utilizarea de diuretice i.v. în regim ambulator pentru insuficiență cardiacă în intervalul de 3 luni anterior randomizării.

Pacienții au fost tratați cu doze cu valori până la doza țintă de menținere de vericiguat 10 mg o dată pe zi sau li s-a administrat placebo corespunzător, în asociere cu alte tratamente pentru IC. Tratamentul a fost inițiat cu o doză de 2,5 mg de vericiguat, o dată pe zi, care a fost crescută la interval de aproximativ 2 săptămâni la 5 mg o dată pe zi și apoi la 10 mg o dată pe zi, în funcție de tolerabilitate. După aproximativ 1 an, la 89% dintre pacienții tratați cu vericiguat și la 91% dintre pacienții la care s-a administrat placebo s-a administrat doza țintă de 10 mg în plus față de alte tratamente pentru IC.

Criteriul final principal de evaluare a fost reprezentat de timpul până la primul eveniment compus din asocierea dintre deces din cauze cardiovasculare (CV) sau spitalizare pentru IC. Urmărirea mediană pentru criteriul final principal de evaluare a fost de 11 luni. Pacienții sub tratament cu vericiguat au fost tratați pentru o durată medie de 1 an și până la 2,6 ani.

Vârsta medie a populației studiate a fost de 67 ani, un total de 1596 (63%) pacienți tratați cu vericiguat a avut vârsta de 65 ani și peste, iar 783 (31%) pacienți tratați cu vericiguat au avut vârsta de 75 ani și peste. La randomizare, 58,9% dintre pacienți erau în clasa II conform clasificării NYHA, 39,7% erau în clasa III conform clasificării NYHA și 1,3% erau în clasa IV conform clasificării NYHA. Valoarea medie a FEVS a fost de 28,9%, aproximativ jumătate dintre toți pacienții aveau FEVS <30%, iar 14,3% dintre pacienți aveau o valoare a FEVS între 40% și 45%. Afecțiunile medicale în antecedente cel mai frecvent raportate, altele decât IC, au inclus hipertensiunea arterială (79%), boala arterială coronariană (58%), hiperlipidemia (57%), diabetul zaharat (47%), fibrilația atrială (45%) și infarctul miocardic (42%). La randomizare, RFGe medie a fost de 62 ml/min/1,73 m² (88% dintre pacienți >30 ml/min/1,73 m²; 10% dintre pacienți ≤30 ml/min/1,73 m²). 67% dintre pacienții din studiul VICTORIA au fost înrolați în decurs de 3 luni de la o spitalizare pentru IC; 17% au fost înrolați în decurs de 3 luni până la 6 luni de la o spitalizare pentru IC, iar 16% au fost înrolați în decurs de 3 luni de la tratamentul cu diuretice i.v. în ambulator. Nivelul median al NT-proBNP a fost de 2816 pg/ml la randomizare.

La intrarea în studiu, peste 99% dintre pacienți fuseseră tratați cu alte tratamente pentru IC, care au inclus beta-blocante (93%), inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau blocante ale receptorilor de angiotensină II (BRA) (73%), antagoniști ai receptorilor de mineralocorticoizi (ARM) (70%), o asociere dintre un blocant al receptorilor de angiotensină și un inhibitor de neprilisină (ARNI) (15%), ivabradină (6%), defibrilatoare cardiace implantabile (28%) și stimuloare cardiace biventriculare (15%). 91% dintre pacienți au fost tratați cu 2 sau mai multe medicamente pentru IC (beta-blocant, orice inhibitor al sistemului renină-angiotensină [ISRA] sau AMR), iar 60% dintre pacienți au fost tratați cu toate 3. 3% dintre pacienți au urmat tratament cu un inhibitor al co-transportorului 2 de sodiu-glucoză (SGLT2).

Vericiguatul a fost superior față de placebo în ceea ce privește reducerea riscului de deces din cauze cardiovasculare sau spitalizare pentru IC, pe baza unei analize a timpului până la eveniment. Pe parcursul studiului, reducerea anualizată a riscului absolut (RRA) a fost de 4,2% la administrarea de vericiguat, în comparație cu placebo. Prin urmare, 24 pacienți ar trebui să fie tratați pe o perioadă medie de 1 an, pentru a preveni 1 eveniment al criteriului final principal de evaluare. Efectul tratamentului a reflectat o reducere a riscului de deces din cauze cardiovasculare, spitalizare pentru IC,

mortalitate din toate cauzele sau spitalizare pentru IC și numărul total de spitalizări pentru IC (vezi tabelul 2 și figura 1).

Tabelul 2: Efectul tratamentului pentru criteriul final principal compus de evaluare, componentele sale și criteriile finale secundare de evaluare

| | Vericiguat N=2526 | Placebo N=2524 | Comparație între tratamente |
|---|--|--|---|
| | n (%) [Anual %¹] | n (%) [Anual %¹] | Indice de risc (ÎI 95%)² [RRA anualizată %]⁴ |
| Criteriul final principal de evaluare | | | |
| Asocierea dintre deces din cauze CV sau spitalizare pentru IC ⁵ | 897 (35,5) [33,6] | 972 (38,5) [37,8] | 0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2] |
| Deces din cauze CV | 206 (8,2) | 225 (8,9) | |
| Spitalizare pentru IC | 691 (27,4) | 747 (29,6) | |
| Criterii finale secundare de evaluare | | | |
| Deces din cauze CV | 414 (16,4) [12,9] | 441 (17,5) [13,9] | 0,93 (0,81; 1,06) |
| Spitalizare pentru IC | 691 (27,4) [25,9] | 747 (29,6) [29,1] | 0,90 (0,81; 1,00) |
| Asocierea dintre mortalitate din toate cauzele sau spitalizare pentru IC ⁵ | 957 (37,9) [35,9] | 1032 (40,9) [40,1] | 0,90 (0,83; 0,98) |
| Numărul total de spitalizări pentru IC (prima și recurente) | 1223 [38,3] | 1336 [42,4] | 0,91 (0,84; 0,99) ⁶ |

¹ Total pacienți cu un eveniment per 100 pacienți/an cu risc.

² Indice de risc (vericiguat față de placebo) și interval de încredere dintr-un model Cox al riscurilor proporționale.

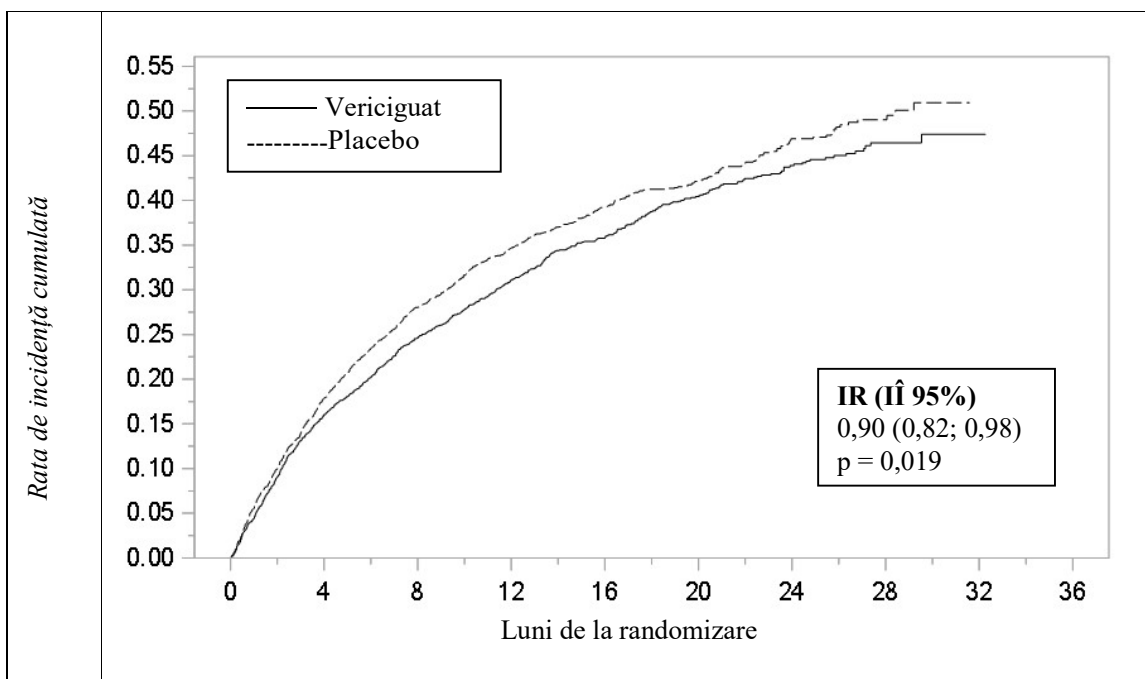
³ Din testul de rang logaritmic, valoarea p se aplică numai IR, nu și RRA anualizată.

⁴ Reducerea anualizată a riscului absolut, calculată ca diferență (placebo-vericiguat) în % anuale.

⁵ Pentru pacienții cu evenimente multiple se numără numai primul eveniment care contribuie la criteriul final compus de evaluare.

⁶ Indice de risc (vericiguat față de placebo) și interval de încredere dintr-un model Andersen-Gill. N=număr de pacienți în populația cu intenție de tratament (ITT); n=numărul de pacienți cu un eveniment.

Figura 1: Curba Kaplan-Meier pentru criteriul final principal de evaluare compus: timpul până la prima apariție a decesului din cauze CV sau spitalizare pentru IC



Număr de subiecți cu risc

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

A fost examinată o serie amplă de caracteristici demografice, caracteristici ale bolii la intrarea în studiu și medicamente administrate concomitent, din punctul de vedere al influenței acestora asupra rezultatelor. Rezultatele criteriului final principal de evaluare compus au fost consecvente în toate subgrupurile. Rezultatele analizelor de subgrup prespecificate selectate sunt indicate în figura 2.

Figura 2: Criteriul final principal de evaluare compus (timpul până la prima apariție a decesului din cauze CV sau spitalizare pentru IC) - subgrupuri selectate ale analizelor prespecificate

| | % din populația totală | Vericiguat n (%) | Placebo n (%) | | Indice de risc (ÎI 95%) |
|---|------------------------|------------------|---------------|--|-------------------------|
| NT-proBNP la intrarea în studiu în funcție de cuartile (pg/ml) | | | | | |
| C1 (≤ 1556) | 23,8 | 128 (21,4) | 161 (26,7) | | 0,78 (0,62; 0,99) |
| C2 ($>1556-\leq 2816$) | 23,8 | 165 (26,9) | 201 (34,1) | | 0,73 (0,60; 0,90) |
| C3 ($>2816-\leq 5314$) | 23,7 | 213 (36,3) | 257 (41,9) | | 0,82 (0,69; 0,99) |
| C4 (>5314) | 23,8 | 355 (57,6) | 302 (51,6) | | 1,16 (0,99; 1,35) |
| Fracția de ejeție la selecție | | | | | |
| Grupul 1 | | | | | |
| <35% | 68,6 | 637 (36,9) | 703 (40,4) | | 0,88 (0,79; 0,97) |
| $\geq 35\%$ | 31,1 | 255 (32,2) | 265 (34,0) | | 0,96 (0,81; 1,14) |
| Fracția de ejeție la selecție | | | | | |
| Grupul 2 | | | | | |
| <40% | 85,5 | 773 (35,8) | 851 (39,4) | | 0,88 (0,80; 0,97) |
| $\geq 40\%$ | 14,3 | 119 (33,2) | 117 (32,3) | | 1,05 (0,81; 1,36) |
| RFGe la intrarea în studiu (ml/min și 1,73 m²) | | | | | |
| ≤ 30 | 10,0 | 143 (55,2) | 128 (51,8) | | 1,06 (0,83; 1,34) |
| >30 și ≤ 60 | 41,9 | 392 (37,2) | 455 (42,8) | | 0,84 (0,73; 0,96) |
| >60 | 46,2 | 346 (29,8) | 372 (31,7) | | 0,92 (0,80; 1,07) |
| Grupa de vârstă 1 (ani) | | | | | |
| <65 | 37,1 | 290 (31,3) | 348 (36,7) | | 0,81 (0,70; 0,95) |
| ≥ 65 | 62,9 | 607 (37,9) | 624 (39,6) | | 0,94 (0,84; 1,06) |
| Grupa de vârstă 2 (ani) | | | | | |
| <75 | 69,0 | 579 (33,3) | 669 (38,4) | | 0,84 (0,75; 0,94) |
| ≥ 75 | 31,0 | 318 (40,5) | 303 (38,7) | | 1,04 (0,88; 1,21) |
| Total | 100,0 | 897 (35,5) | 972 (38,5) | | 0,90 (0,82; 0,98) |

Vericiguat <- În favoarea -> Placebo

Este posibil ca pacienții cu o valoare NT-proBNP foarte mare să nu fie pe deplin stabiliți și să necesite optimizarea suplimentară a statusului volemic și a tratamentului diuretic (vezi pct. 4.1 și 4.2).

Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Verquvo la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul insuficienței ventriculare stângi (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Introducere generală

Vericiguatul prezintă o farmacocinetică independentă de timp, cu variabilitate scăzută până la moderată la administrarea cu alimente. Farmacocinetica este proporțională cu doza la voluntarii sănătoși și ușor mai puțin decât proporțională la pacienții cu insuficiență cardiacă. Vericiguatul se acumulează în plasmă până la 155-171% și starea de echilibru farmacocinetic este atinsă după aproximativ 6 zile. Valorile medii ale parametrilor de farmacocinetică populațională la starea de echilibru pentru vericiguat la pacienții cu insuficiență cardiacă sunt rezumate în tabelul 3. Se estimează că expunerea la starea de echilibru este cu aproximativ 20% mai mare la pacienții cu insuficiență cardiacă, comparativ cu voluntarii sănătoși.

Tabelul 3: Parametrii de farmacocinetică (FC) plasmatică ai mediei geometrice (CV%) la starea de echilibru pe baza modelului de farmacocinetică populațională pentru dozele de vericiguat 2,5 mg, 5 mg sau 10 mg la pacienții cu insuficiență cardiacă (N=2321)

| Parametri de FC | 2,5 mg | 5 mg | 10 mg |
|-------------------------|-------------|-------------|-------------|
| C _{max} (μg/l) | 120 (29,0) | 201 (29,0) | 350 (29,0) |
| ASC (μg•ore/l) | 2300 (33,9) | 3850 (33,9) | 6680 (33,9) |

Absorbție

Biodisponibilitatea absolută a vericiguat este crescută (93%) atunci când se administrează cu alimente. Biodisponibilitatea (ASC) și concentrația plasmatică maximă (C_{max}) ale vericiguat administrat pe cale orală sub formă de comprimat zdrobit în apă sunt comparabile cu cele obținute în cazul administrării sub forma unui comprimat întreg (vezi pct. 4.2).

Efectul alimentelor

Administrarea vericiguat cu o masă cu conținut crescut de grăsimi, cu conținut crescut de calorii crește T_{max} de la aproximativ 1 oră (în condiții de repaus alimentar) la aproximativ 4 ore (postprandial), reduce variabilitatea FC și determină creșterea expunerii la vericiguat cu 19% (ASC) și 9% (C_{max}) pentru comprimatul de 5 mg și cu 44% (ASC) și 41% (C_{max}) pentru comprimatul de 10 mg, în comparație cu starea de repaus alimentar. S-au obținut rezultate similare atunci când vericiguatul a fost administrat cu o masă cu conținut redus de grăsimi și cu conținut crescut de carbohidrați. Prin urmare, Verquvo trebuie luat cu alimente (vezi pct. 4.2).

Distribuție

Volumul mediu de distribuție al vericiguat la starea de echilibru la subiecți sănătoși este de aproximativ 44 l. Legarea de proteinele plasmatică a vericiguat este de aproximativ 98%, albumina serică fiind componenta principală de legare. Legarea vericiguat de proteinele plasmatică nu este modificată de insuficiența renală sau hepatică.

Metabolizare

Glucuronoconjugarea este calea majoră de metabolizare a vericiguat pentru a forma un N-glucuronoconjugat, care este inactiv farmacologic și componenta majoră asociată medicamentului în plasmă, reprezentând 72% din ASC totală asociată medicamentului, iar vericiguatul în formă nemodificată reprezintă 28% din ASC totală asociată medicamentului. N-glucuronoconjugarea este catalizată predominant de UGT1A9, precum și de UGT1A1. Metabolizarea mediată de CYP este o cale minoră de clearance (<5%).

Efectul potențial al polimorfismului genetic legat de UGT nu a fost investigat, având în vedere variabilitatea inter-individuală a vericiguat, scăzută până la moderată (vezi tabelul 3). Stabilirea

treptată a dozelor de vericiguat atenuază impactul clinic al modificărilor potențiale ale expunerii (vezi pct. 4.2).

Eliminare

Vericiguat este un medicament cu clearance redus (1,6 l/oră la subiecți sănătoși). Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 20 ore la subiecți sănătoși și de 30 ore la pacienți cu insuficiență cardiacă. După administrarea orală de [¹⁴C]-vericiguat la subiecți sănătoși, aproximativ 53% din doză a fost excretată în urină (în principal sub formă de N-glucuronoconjugat) și 45% din doză a fost excretată în materiile fecale (în principal sub formă de vericiguat, probabil din cauza excreției N-glucuronoconjugatului în bilă, urmată de hidroliză înapoi la vericiguat, prin intermediul microflorei intestinale).

Grupe speciale de pacienți

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență cardiacă și insuficiență renală ușoară, moderată și severă care nu necesită dializă, expunerea medie (ASC) la vericiguat a fost crescută cu 5%, 13%, respectiv 20%, comparativ cu pacienții cu funcție renală normală. Aceste diferențe ale expunerii nu sunt considerate relevante clinic. Parametrii farmacocinetici ai vericiguatului nu au fost studiați la pacienți cu RFG_e <15 ml/min/1,73 m² la inițierea tratamentului sau care efectuează dializă (vezi pct. 4.2 și 4.4).

În cadrul unui studiu de farmacologie clinică dedicat, participanții altfel sănătoși, cu insuficiență renală ușoară, moderată și severă au prezentat o expunere medie la vericiguat cu 8%, 73%, respectiv 143% mai mare (ASC a fracției nelegate, normalizată pentru greutatea corporală) după o doză unică, comparativ cu subiecții sănătoși din grupul de control.

Discrepanța aparentă a efectului insuficienței renale asupra expunerii la vericiguat între studiul de farmacologie clinică dedicat și analiza efectuată la pacienți cu insuficiență cardiacă poate fi atribuită diferențelor în ceea ce privește protocolul și anvergura studiului.

Insuficiență hepatică

Nu s-a observat nicio creștere relevantă a expunerii (ASC a fracției nelegate) la subiecții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa A Child-Pugh), cu o expunere medie la vericiguat mai mare cu 21%, în comparație cu subiecți sănătoși cu funcție hepatică normală. La subiecții cu insuficiență hepatică moderată (clasa B Child-Pugh), expunerea medie la vericiguat a fost cu aproximativ 47% mai mare, în comparație cu subiecții sănătoși cu funcție hepatică normală. Farmacocinetica vericiguat nu a fost studiată la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa C Child-Pugh) (vezi pct. 4.2 și 4.4).

Efectele vârstei, greutății corporale, sexului, originii etnice, rasei și NT-proBNP la intrarea în studiu
Pe baza unei analize de farmacocinetică populațională integrată a vericiguat la pacienți cu insuficiență cardiacă, vârsta (23-98 ani), greutatea corporală, sexul, originea etnică, rasa și NT-proBNP la intrarea în studiu nu au un efect semnificativ clinic asupra farmacocineticii vericiguat (vezi pct. 5.1).

Copii și adolescenți

Nu au fost efectuate încă studii cu vericiguat la pacienți copii și adolescenți.

Evaluare *in vitro* a interacțiunilor medicamentoase

Vericiguat este un substrat pentru UGT1A9, precum și pentru UGT1A1 (vezi pct. 4.5). Studiile *in vitro* arată că vericiguatul și N-glucuronoconjugatul său nu sunt nici inhibitori ai izoformelor CYP majore (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 și 3A4) sau ai izoformelor UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 și 2B7), nici inductori ai CYP1A2, 2B6 și 3A4, la concentrații plasmatice relevante clinic.

Vericiguatul este un substrat al glicoproteinei P (gp-P) și al transportorilor proteinei de rezistență în cancerul mamar (BCRP) și nu este un substrat al transportorului de cationi organici (OCT1) sau al polipeptidelor transportoare de anioni organici (OATP1B1, OATP1B3). Vericiguatul și N-

glucuroconjugatul său nu sunt inhibitori ai transportorilor medicamentoși, incluzând gp-P, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 și MATE2K, la concentrații plasmatice relevante clinic.

În mod global, aceste date indică faptul că administrarea de vericiguat este puțin probabil să afecteze farmacocinetica medicamentelor administrate concomitent care sunt substraturi ale acestor enzime sau transportori.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea și fertilitatea masculină și feminină.

În cadrul studiilor de toxicitate după doze repetate, profilul toxicologic a fost caracterizat de efecte secundare la farmacodinamica exagerată. Secundar relaxării mușchilor netezi s-au observat efecte hemodinamice și gastro-intestinale la toate speciile investigate.

La exemplarele de șobolan adolescenți, în faza de creștere rapidă s-au observat efecte reversibile la nivel osos, constând din hipertrofia lamelor cartilaginoase de creștere și hiperostoză și remodelare a osului metafizar și diafizar. Aceste efecte nu au fost observate după administrarea pe termen lung a vericiguat la exemplarele de șobolan adulți și la câinii aproape maturi.

Un studiu efectuat la femele gestante de șobolan a indicat că vericiguatul este transferat la fetus prin placentă. Studiile de toxicitate asupra dezvoltării la șobolan efectuate cu vericiguat administrat pe cale orală în timpul organogenezei nu au indicat toxicitate asupra dezvoltării la expuneri de până cel puțin de 21 de ori mai mari decât expunerea la om (pe baza ASC a fracției nelegate), în cazul utilizării dozei maxime recomandate la om (MRHD) de 10 mg. La iepure s-au observat avorturi tardive și resorbții la doze maternelor toxice de ≥ 6 ori expunerea la om, la MRHD. În cadrul unui studiu de toxicitate prenatală/postnatală la șobolan, la doze maternelor toxice s-a observat o scădere a creșterii în greutate corporală a puilor, care duce la o ușoară întârziere a erupției incisivilor și o ușoară întârziere a deschiderii vaginale, la o expunere de aproximativ ≥ 21 ori mai mare decât expunerea la om la MRHD. S-au observat o incidență crescută a puilor născuți morți și o scădere a supraviețuirii puilor și o întârziere a separării balano-prepușiale la un nivel de expunere de 49 ori mai mare decât expunerea la om la MRHD.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleul comprimatului

Celuloză microcristalină
Croscarmeloză sodică
Hipromeloză 2910
Lactoză monohidrat
Stearat de magneziu
Laurilsulfat de sodiu

Filmul

Hipromeloză 2910
Talc
Dioxid de titan (E 171)
Oxid roșu de fer (E 172) (numai Verquvo 5 mg)
Oxid galben de fer (E 172) (numai Verquvo 10 mg)

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Blistere din PVC-PVDC/folie termosudată din aluminiu în cutii a câte 14, 28 sau 98 comprimate filmate sau blistere perforate cu doze unitare în cutii a câte 10 × 1 sau 100 × 1 comprimate filmate. Blistere din PP/folie termosudată din aluminiu în cutii a câte 14, 28 sau 98 comprimate filmate sau blistere perforate cu doze unitare în cutii a câte 10 × 1 sau 100 × 1 comprimate filmate. Flacoane din PEÎD cu un capac cu filet din PP conținând 100 comprimate filmate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg comprimate filmate

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg comprimate filmate

EU/1/21/1561/023–033

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări:

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE
PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI
EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) trebuie să depună primul RPAS pentru acest medicament în decurs de 6 luni după autorizare.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU 2,5 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate
vericiguat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține vericiguat 2,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

14 comprimate
28 comprimate
98 comprimate
10 x 1 comprimate
100 x 1 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1561/001 – 14 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/002 – 28 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/003 – 98 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/006 – 14 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/007 – 28 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/008 – 98 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PP/Al)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PP/Al)
EU/1/21/1561/011 – 100 comprimate filmate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Verquvo 2,5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU 2,5 MG - AMBALAJE A CÂTE 14, 28, 98 COMPRIMATE FILMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 2,5 mg comprimate
vericiguat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer (siglă)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu Ma Mi Jo Vi Sb Du

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER (PERFORAT CU DOZE UNITARE) PENTRU 2,5 MG - AMBALAJE A CÂTE
10 x 1, 100 x 1 COMPRIMATE FILMATE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 2,5 mg comprimate
vericiguat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer (siglă)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ PENTRU FLACON PENTRU 2,5 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate
vericiguat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține vericiguat 2,5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1561/011 – 100 comprimate filmate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU 5 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 5 mg comprimate filmate
vericiguat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține vericiguat 5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

14 comprimate
28 comprimate
98 comprimate
10 x 1 comprimate
100 x 1 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1561/012 – 14 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/013 – 28 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/014 – 98 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/017 – 14 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/018 – 28 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/019 – 98 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PP/Al)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PP/Al)
EU/1/21/1561/022 – 100 comprimate filmate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Verquvo 5 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU 5 MG - AMBALAJE A CÂTE 14, 28, 98 COMPRIMATE FILMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 5 mg comprimate
vericiguat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer (siglă)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu Ma Mi Jo Vi Sb Du

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER (PERFORAT, CU DOZE UNITARE) PENTRU 5 MG - AMBALAJE A CÂTE 10 x 1,
100 x 1 COMPRIMATE FILMATE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 5 mg comprimate
vericiguat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer (siglă)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ PENTRU FLACON PENTRU 5 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 5 mg comprimate filmate
vericiguat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține vericiguat 5 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1561/022 – 100 comprimate filmate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

CUTIE PENTRU 10 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 10 mg comprimate filmate
vericiguat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține vericiguat 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

14 comprimate
28 comprimate
98 comprimate
10 x 1 comprimate
100 x 1 comprimate
100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1561/023 – 14 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/024 – 28 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/025 – 98 comprimate filmate (blister, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PVC-PVDC/Al)
EU/1/21/1561/028 – 14 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/029 – 28 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/030 – 98 comprimate filmate (blister, PP/Al)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PP/Al)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 comprimate filmate (blister perforat cu doze unitare, PP/Al)
EU/1/21/1561/033 – 100 comprimate filmate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Verquvo 10 mg

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

BLISTER PENTRU 10 MG - AMBALAJE A CÂTE 14, 28, 98 COMPRIMATE FILMATE

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 10 mg comprimate
vericiguat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer (siglă)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

Lu Ma Mi Jo Vi Sb Du

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE
TERMOSUDATĂ**

**BLISTER (PERFORAT, CU DOZE UNITARE) PENTRU 10 MG - AMBALAJE A CÂTE
10 x 1, 100 x 1 COMPRIMATE FILMATE**

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 10 mg comprimate
vericiguat

2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer (siglă)

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL PRIMAR

ETICHETĂ PENTRU FLACON PENTRU 10 MG

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Verquvo 10 mg comprimate filmate
vericiguat

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI ACTIVE

Fiecare comprimat conține vericiguat 10 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Conține lactoză. A se citi prospectul înainte de utilizare.

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Comprimat filmat

100 comprimate

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Administrare orală

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/21/1561/033 – 100 comprimate filmate (flacon)

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru pacient

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate
Verquvo 5 mg comprimate filmate
Verquvo 10 mg comprimate filmate
vericiguat

▼ Acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Puteți să fiți de ajutor raportând orice reacții adverse pe care le puteți avea. Vezi ultima parte de la pct. 4 pentru modul de raportare a reacțiilor adverse.

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Verquvo și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Verquvo
3. Cum să luați Verquvo
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Verquvo
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Verquvo și pentru ce se utilizează

Verquvo conține substanța activă vericiguat, care este un tip de medicament pentru inimă, numit stimulator de guanilat ciclază solubilă.

Verquvo este utilizat pentru tratarea adulților cu insuficiență cardiacă de lungă durată care au manifestat recent o intensificare a simptomelor de insuficiență cardiacă. Prin urmare, este posibil să fi mers la spital și/sau să vi se fi administrat în venă un medicament (diuretic) care v-a ajutat să eliminați o cantitate mai mare de urină decât în mod obișnuit.

Insuficiența cardiacă apare atunci când inima este slăbită și nu poate pompa suficient sânge în organism. Unele dintre simptomele frecvente ale insuficienței cardiace sunt senzația de lipsă de aer, oboseala sau umflăturile cauzate de acumularea de lichid.

2. Ce trebuie să știți înainte să luați Verquvo

Nu luați Verquvo dacă

- sunteți **alergic** la vericiguat sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6),
- luați orice medicament care conține alt **stimulator de guanilat ciclază solubilă**, de exemplu riociguat, utilizat pentru tratarea presiunii mari a sângelui la nivelul plămânilor.

Dacă vreuna dintre situațiile menționate mai sus este valabilă în cazul dumneavoastră, **discutați mai întâi cu medicul dumneavoastră** și nu luați acest medicament.

Atenționări și precauții

Înainte să luați Verquvo, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă aveți

- **tensiune arterială mică** cu simptome precum amețeală sau senzație de confuzie,
- **probleme severe ale rinichilor** sau efectuați **dializă**,
- **probleme severe ale ficatului**.

Copii și adolescenți

Nu administrați acest medicament la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani deoarece nu a fost studiat încă la această grupă de vârstă.

Verquvo împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente, în special medicamente care

- aparțin grupei stimulatoarelor de guanilat ciclază solubilă (de exemplu, riociguat). Nu luați Verquvo atunci când luați aceste medicamente. Vezi pct. „Nu luați Verquvo”.
- tratează presiunea mare a sângelui la nivelul plămânilor sau medicamente pentru obținerea sau menținerea unei erecții, numite inhibitori ai PDE5 (de exemplu, sildenafil, tadalafil, vardenafil). Utilizarea acestor medicamente nu este recomandată atunci când luați Verquvo.
- tratează o boală cardiacă, incluzând durerea în piept, numite nitrați (de exemplu, izosorbid mononitrat).

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului sau farmacistului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Sarcina

Verquvo nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, deoarece nu se cunoaște dacă are efecte dăunătoare asupra copilului nenăscut. Dacă există posibilitatea să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului dumneavoastră cu privire la măsuri sigure de contracepție.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă Verquvo trece în laptele matern și ar putea avea efecte dăunătoare asupra copilului dumneavoastră. Medicul dumneavoastră va decide împreună cu dumneavoastră dacă trebuie oprită alăptarea sau trebuie oprit tratamentul cu Verquvo.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Dacă vă simțiți amețit în timpul administrării acestui medicament, nu conduceți vehicule, nu mergeți pe bicicletă și nu folosiți utilaje.

Verquvo conține lactoză și sodiu

Acest medicament conține lactoză. Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per comprimat, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum să luați Verquvo

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

Doza inițială recomandată este de **1 comprimat de 2,5 mg** o dată pe zi. Medicul dumneavoastră vă va modifica doza în funcție de cât de bine este tolerat tratamentul. În mod uzual, medicul dumneavoastră va crește doza după aproximativ 2 săptămâni la 1 comprimat de 5 mg o dată pe zi și, după aproximativ alte 2 săptămâni, până la **doza maximă țintă de 1 comprimat de 10 mg** o dată pe zi.

Dacă aveți **tensiune arterială mică** în timp ce luați Verquvo, aceasta vă poate face să vă simțiți amețit și să aveți senzații de confuzie, iar medicul dumneavoastră vă poate reduce temporar doza de Verquvo sau vă poate întrerupe tratamentul cu Verquvo.

Luați un comprimat, la aceeași oră în fiecare zi, împreună cu alimente. Dacă nu puteți înghiți comprimatul, puteți zdrobi Verquvo și îl puteți amesteca cu apă. Luați acest amestec imediat.

Dacă luați mai mult Verquvo decât trebuie

Adresați-vă imediat medicului dumneavoastră dacă luați mai mult Verquvo decât trebuie și dacă prezentați vreuna dintre reacțiile adverse menționate la pct. 4. Cea mai probabilă reacție ar fi o scădere a tensiunii arteriale, care vă poate face să vă simțiți amețit și să aveți senzație de confuzie.

Dacă uitați să luați Verquvo

Luați comprimatul omis imediat ce vă aduceți aminte, în aceeași zi în care trebuia să luați doza uitată. Nu luați o doză dublă pentru a compensa comprimatul uitat.

Dacă încetați să luați Verquvo

Nu încetați să luați acest medicament fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră. Dacă încetați să luați acest medicament, afecțiunea dumneavoastră se poate agrava.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Reacțiile adverse posibile sunt:

Foarte frecvente (pot afecta mai mult de 1 din 10 persoane)

- tensiune arterială mică (hipotensiune arterială)

Frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane)

- număr redus de globule roșii în sânge (anemie), care poate determina paloare a pielii, slăbiciune sau senzație de lipsă de aer
- amețeală
- durere de cap
- greață și vărsături
- indigestie (dispepsie)
- arsuri în capul pieptului (boală de reflux gastro-esofagian)

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Verquvo

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe fiecare blister sau flacon după „EXP”. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Verquvo

- Substanța activă este vericiguat. Fiecare comprimat filmat conține vericiguat 2,5 mg, 5 mg sau 10 mg.
- Celelalte componente sunt:
Nucleul comprimatului: celuloză microcristalină, croscarmeloză sodică, hipromeloză 2910, lactoză monohidrat, stearat de magneziu, laurilsulfat de sodiu (vezi pct. 2 „Verquvo conține lactoză și sodiu”).
Filmul: hipromeloză 2910, talc, dioxid de titan (E 171), oxid roșu de fer (E 172) (numai Verquvo 5 mg), oxid galben de fer (E 172) (numai Verquvo 10 mg).

Cum arată Verquvo și conținutul ambalajului

Verquvo 2,5 mg comprimate filmate (comprimate) sunt biconvexe, de formă rotundă, de culoare albă, cu un diametru de 7 mm, marcate cu „2.5” pe o față și cu „VC” pe cealaltă față.

Verquvo 5 mg comprimate filmate (comprimate) sunt biconvexe, de formă rotundă, de culoare brun-roșcat, cu un diametru de 7 mm, marcate cu „5” pe o față și cu „VC” pe cealaltă față.

Verquvo 10 mg comprimate filmate (comprimate) sunt biconvexe, de formă rotundă, de culoare galben-portocaliu, cu un diametru de 9 mm, marcate cu „10” pe o față și cu „VC” pe cealaltă față.

Verquvo este disponibil

- în blistere în cutii a câte 14, 28 sau 98 comprimate filmate
- în blistere perforate cu doze unitare în cutii a câte 10 × 1 sau 100 × 1 comprimate filmate
- în flacoane a câte 100 comprimate filmate

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

Bayer AG
51368 Leverkusen
Germania

Fabricantul

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

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

Franța

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

Hrvatska

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

Irlanda

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

Portugalia

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

Acest prospect a fost revizuit în

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru
Medicamente: <http://www.ema.europa.eu>.