

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Zdravstvene delavce naprošamo, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila. Glejte poglavje 4.8, kako poročati o neželenih učinkih.

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete
Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete
Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2,5 mg vericigvata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 58,14 mg laktoze (v obliki monohidrata), glejte poglavje 4.4.

Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 5 mg vericigvata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 55,59 mg laktoze (v obliki monohidrata), glejte poglavje 4.4.

Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 10 mg vericigvata.

Pomožna snov z znanim učinkom:

Ena filmsko obložena tableta vsebuje 111,15 mg laktoze (v obliki monohidrata), glejte poglavje 4.4.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

filmsko obložena tableta (tableta)

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete

okrogla, bikonveksna, bela filmsko obložena tableta s premerom 7 mm, z oznako »2,5« na eni strani in »VC« na drugi strani

Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete

okrogla, bikonveksna, rjavo-rdeča filmsko obložena tableta s premerom 7 mm, z oznako »5« na eni strani in »VC« na drugi strani

Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete

okrogla, bikonveksna, rumeno-oranžna filmsko obložena tableta s premerom 9 mm, z oznako »10« na eni strani in »VC« na drugi strani

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Verquvo je indicirano za zdravljenje simptomatskega kroničnega srčnega popuščanja pri odraslih bolnikih z zmanjšanim iztisnim deležem levega prekata, ki so stabilni po nedavni dekompenzaciji srčnega popuščanja, zaradi katere je bilo potrebno i.v. zdravljenje (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Vericigvat se daje v kombinaciji z drugimi zdravili za zdravljenje srčnega popuščanja.

Pred uvedbo vericigvata je treba poskrbeti za optimizacijo volemije in zdravljenja z diuretiki v okviru stabilizacije bolnika po dekompenzaciji, predvsem pri bolnikih z zelo visokimi koncentracijami NT-proBNP (glejte poglavje 5.1).

Priporočeni začetni odmerek je 2,5 mg vericigvata enkrat na dan. Odmerek je treba podvojiti približno vsaka 2 tedna, da se doseže ciljni vzdrževalni odmerek 10 mg enkrat na dan, če bolnik odmerek dobro prenaša.

Če bolniki zdravilo slabše prenašajo (simptomatska hipotenzija ali padec sistoličnega krvnega tlaka pod 90 mmHg), je priporočljivo začasno zmanjšati odmerek vericigvata ali prekiniti zdravljenje z njim (glejte poglavje 4.4).

Zdravljenja z vericigvatom se ne sme uvesti pri bolnikih s sistoličnim krvnim tlakom < 100 mmHg (glejte poglavje 4.4).

Izpuščeni odmerki

Če bolnik pozabi vzeti odmerek, ga mora vzeti takoj, ko se spomni, vendar isti dan, ko je pozabil vzeti odmerek. Bolnik ne sme vzeti dveh odmerkov vericigvata isti dan.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavji 5.1 in 5.2).

Okvara ledvic

Pri bolnikih z ocenjeno glomerulno filtracijo (oGF) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (brez dialize) odmerka ni treba prilagajati. Zdravljenje z vericigvatom se ne priporoča pri bolnikih z oGF < 15 ml/min/1,73 m² ob uvedbi zdravljenja ali pri bolnikih, ki so na dializi (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Okvara jeter

Pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati. Zdravljenja z vericigvatom se ne priporoča pri bolnikih s hudo okvaro jeter (glejte poglavji 4.4 in 5.2).

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost vericigvata pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Kliničnih podatkov ni na voljo. V predkliničnih študijah so opazili neželene učinke na rast kosti (glejte poglavje 5.3).

Način uporabe

Zdravilo Verquvo je za peroralno uporabo; treba ga je jemati s hrano (glejte poglavje 5.2).

Zdrobljene tablete

Za bolnike, ki ne morejo pogoltniti celih tablet, se lahko tablete zdravila Verquvo tik pred uporabo zdrobijo in zmešajo z vodo (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

- preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1
- sočasna uporaba drugih spodbujevalcev topne gvaniilat-ciklaze (sGC, soluble guanylate cyclase), kot je riocigvat (glejte poglavje 4.5)

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Simptomatska hipotenzija

Vericigvat lahko povzroči simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.8). Bolniki s sistoličnim krvnim tlakom manj kot 100 mmHg ali s simptomatsko hipotenzijo ob uvedbi zdravljenja niso bili vključeni v klinične študije. Tveganje za simptomatsko hipotenzijo obstaja predvsem pri bolnikih s hipovolemijo, hudo obstrukcijo iztoka levega prekata, hipotenzijo v mirovanju, avtonomno disfunkcijo, anamnezo hipotenzije in tistih, ki se sočasno zdravijo z antihipertenzivi ali organskimi nitrati (glejte poglavje 4.5). Če bolniki zdravilo slabo prenašajo (simptomatska hipotenzija ali sistolični krvni tlak manj kot 90 mmHg), se priporoča začasno zmanjšanje odmerka vericigvata ali prekinitve zdravljenja z njim (glejte poglavje 4.2). Sočasne uporabe vericigvata in zaviralcev PDE5, kot je sildenafil, pri bolnikih s srčnim popuščanjem niso proučevali, zato se zaradi možnega povečanega tveganja za simptomatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.5) sočasne uporabe ne priporoča.

Okvara ledvic

Bolnikov z oGF < 15 ml/min/1,73 m² ob uvedbi zdravljenja in bolnikov, ki so na dializi, niso proučevali, zato se zdravljenja z vericigvatom pri teh bolnikih ne priporoča (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Okvara jeter

Bolnikov s hudo okvaro jeter niso proučevali, zato se zdravljenja z vericigvatom pri teh bolnikih ne priporoča (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Pomožne snovi

Laktoza

To zdravilo vsebuje laktozo. Bolniki z redko dedno intoleranco za galaktozo, odsotnostjo encima laktaze ali malabsorpcijo glukoze/galaktoze, ne smejo jemati tega zdravila.

Natrij

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Farmakodinamske interakcije

Sočasna uporaba vericigvata z učinkovinami, ki vplivajo na hemodinamiko, je imela le aditivni učinek (glejte poglavji 4.4 in 5.1). Pri sočasni uporabi z drugimi zdravili, ki se uporabljajo pri bolnikih s srčnim popuščanjem, je vericigvat znižal sistolični krvni tlak za približno 1 do 2 mmHg (glejte poglavje 4.8).

Drugi spodbujevalci topne gvanilat-ciklaze (sGC)

Zdravilo Verquvo je kontraindicirano pri bolnikih, ki sočasno uporabljajo druge spodbujevalce topne gvanilat-ciklaze (sGC), kot je riocigvat (glejte poglavje 4.3).

Zaviralci PDE5

Dodajanje enkratnih odmerkov sildenafilu (25, 50 ali 100 mg) večkratnim odmerkom vericigvata (10 mg) enkrat na dan pri zdravih preskušancih je bilo v primerjavi z uporabo samega vericigvata povezano z dodatnim znižanjem krvnega tlaka v sedečem položaju za največ 5,4 mmHg (sistolični/diastolični krvni tlak, srednji arterijski tlak [MAP, mean arterial pressure]). Pri uporabi različnih odmerkov sildenafilu niso opazili trenda, odvisnega od odmerka.

Sočasna uporaba ni bila povezana s klinično pomembnim učinkom na izpostavljenost (AUC in C_{max}) pri nobenem od zdravil.

Sočasne uporabe vericigvata in zaviralcev PDE5, kot je sildenafil, pri bolnikih s srčnim popuščanjem niso proučevali, zato se zaradi možnega povečanega tveganja za simptomatsko hipotenzijo sočasne uporabe ne priporoča (glejte poglavje 4.4.)

Acetilsalicilna kislina

Uporaba enkratnega odmerka vericigvata (15 mg) pri zdravih preskušancih ni vplivala na učinek acetilsalicilne kisline (500 mg) na čas krvavitve ali agregacijo trombocitov. Čas krvavitve ali agregacija trombocitov se pri zdravljenju samo z vericigvatom (15 mg) nista spremenila.

Sočasna uporaba acetilsalicilne kisline ni bila povezana s klinično pomembnim učinkom na izpostavljenost vericigvatu (vrednosti AUC in C_{max}).

Varfarin

Uporaba večkratnih odmerkov vericigvata (10 mg) enkrat na dan pri zdravih preskušancih ni spremenila učinka enkratnega odmerka varfarina (25 mg) na protrombinski čas in aktivnosti faktorjev II, VII in X.

Sočasna uporaba ni bila povezana s klinično pomembnim učinkom na izpostavljenost (AUC in C_{max}) pri nobenem od zdravil.

Kombinacija sakubitrida/valsartana

Dodajanje večkratnih odmerkov vericigvata (2,5 mg) večkratnim odmerkom sakubitrida/valsartana (97/103 mg) pri zdravih preskušancih ni imelo dodatnega učinka na krvni tlak v sedečem položaju v primerjavi z dajanjem samega sakubitrida/valsartana.

Sočasna uporaba ni bila povezana s klinično pomembnim učinkom na izpostavljenost (AUC in C_{max}) pri nobenem od zdravil.

Organski nitrati

Sočasna uporaba večkratnih odmerkov vericigvata, povečanih na 10 mg enkrat na dan, ni pomembno spremenila učinkov kratko in dolgo delujočih nitratov (nitroglicerina v pršilu in izosorbidmononitrat [ISMN]) na krvni tlak v sedečem položaju pri bolnikih z boleznijo koronarnih arterij. Bolniki s srčnim popuščanjem so sočasno uporabo kratko delujočih nitratov dobro prenašali. Izkušnje s sočasno uporabo vericigvata in dolgo delujočih nitratov pri bolnikih s srčnim popuščanjem so omejene (glejte poglavje 4.4).

Farmakokinetične interakcije

Vericigvat se pri ljudeh izloča po več poteh. Glavna pot je glukuronidacija z UGT1A9 in UGT1A1 in vericigvat ne vpliva na farmakokinetiko drugih zdravil (glejte poglavje 5.2).

Zaviralci UGT1A9/1A

Vericigvat se presnavlja z UGT1A9 in UGT1A1. Zaviralci teh UGT lahko povečajo izpostavljenost vericigvatu.

Pri sočasni uporabi vericigvata in mefenaminske kisline (šibek do zmeren zaviralec UGT1A9) niso opazili nobenega klinično pomembnega učinka na izpostavljenost vericigvatu.

Zaradi pomanjkanja ustreznih zaviralcev, v kliničnih študijah medsebojnega delovanja zdravil niso preskušali močne inhibicije UGT1A9 ali kombinirane UGT1A9/1A1. Klinični učinki sočasne uporabe vericigvata in teh zdravil niso znani.

Sočasna uporaba z zdravili, ki zvišujejo vrednost pH v želodcu

Sočasno zdravljenje z zdravili, ki zvišujejo vrednost pH v želodcu, kot so zaviralci protonske črpalke (omeprazol), antagonisti receptorjev H₂ ali antacidi (aluminijev hidroksid/magnezijev hidroksid), ni vplivalo na izpostavljenost vericigvatu, če je bolnik s srčnim popuščanjem vericigvat jemal skupaj s hrano v skladu z navodili (glejte poglavje 4.2).

Zdravila brez pomembnih interakcij

Sočasna uporaba zdravil, ki vplivajo na eno ali več poti izločanja vericigvata, nima klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko vericigvata.

Klinično pomembnega učinka na izpostavljenost vericigvatu niso opazili, če so vericigvat dajali sočasno s ketokonazolom (zaviralec CYP in prenašalcev po več poteh) ali rifampicinom (induktor UGT, CYP in prenašalcev po več poteh).

Klinično pomembnega učinka na izpostavljenost midazolamu (substrat CYP3A) ali digoksinu (substrat P-gp) pri sočasni uporabi vericigvata s temi zdravili niso opazili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Podatkov o uporabi vericigvata pri nosečnicah ni. Študije na živalih so pokazale vpliv na sposobnost razmnoževanja pri odmerkih, toksičnih za mater (glejte poglavje 5.3). Iz previdnosti se vericigvata ne sme uporabljati pri nosečnicah in pri ženskah v rodni dobi, ki ne uporabljajo učinkovite kontracepcije.

Dojenje

Podatkov o prisotnosti vericigvata v materinem mleku, učinkih na dojenega otroka ali učinkih na nastajanje mleka ni. Vericigvat je prisoten v mleku doječih podgan. Tveganja za dojenega otroka ni mogoče izključiti.

Odločiti se je treba ali prenehati z dojenjem ali prenehati oziroma začasno prekiniti zdravljenje z vericigvatom, pri čemer je treba upoštevati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Ni podatkov o vplivu vericigvata na plodnost pri ljudeh. V študiji pri samcih in samicah podgan niso ugotovili učinkov vericigvata na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Vericigvat ima blag vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev. Pri vožnji ali upravljanju strojev je treba upoštevati, da se lahko občasno pojavi omotičnost.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Neželeni učinek, o katerem so najpogosteje poročali pri zdravljenju z vericigvatom, je bila hipotenzija (16,4 %).

Seznam neželenih učinkov v obliki preglednice

Varnost vericigvata so ocenili v študiji faze III (VICTORIA), v katero je bilo skupaj vključenih 2.519 bolnikov, zdravljenih z vericigvatom (do 10 mg enkrat na dan) (glejte poglavje 5.1). Povprečno trajanje izpostavljenosti vericigvatu je bilo 1 leto, najdaljša izpostavljenost pa je bila 2,6 leta.

Neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi vericigvata v kliničnih študijah, so navedeni v spodnji preglednici; razdeljeni so po organskih sistemih (MedDRA) in po pogostnosti. Pogostnost učinkov je opredeljena kot: zelo pogosti ($\geq 1/10$); pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$); redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$) in zelo redki ($< 1/10.000$).

Preglednica 1: Neželeni učinki

Organski sistem po MedDRA	zelo pogosti	pogosti
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		anemija
Bolezni živčevja		omotica glavobol
Žilne bolezni	Hipotenzija	
Bolezni prebavil		navzea dispepsija bruhanje gastro-ezofagealna refluksna bolezen

Opis izbranih neželenih učinkov

Hipotenzija

Med trajanjem študije VICTORIA je bilo povprečno znižanje sistoličnega krvnega tlaka približno od 1 do 2 mmHg večje pri bolnikih, ki so prejeli vericigvat, v primerjavi z bolniki, ki so prejeli placebo. V tej študiji so o hipotenziji poročali pri 16,4 % bolnikov, zdravljenih z vericigvatom, v primerjavi s 14,9 % bolnikov, ki so prejeli placebo. To vključuje tudi ortostatsko hipotenzijo, o kateri so poročali pri 1,3 % bolnikov, zdravljenih z vericigvatom, v primerjavi z 1,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo. O simptomatski hipotenziji so poročali pri 9,1 % bolnikov, zdravljenih z vericigvatom, in 7,9 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Hipotenzija je bila opredeljena kot resen neželeni dogodek pri 1,2 % bolnikov, zdravljenih z vericigvatom, in 1,5 % bolnikov, ki so prejeli placebo (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Preveliko odmerjanje vericigvata lahko povzroči hipotenzijo. Če je potrebno, je treba uvesti simptomatsko zdravljenje. Ker se v veliki meri veže na beljakovine, odstranjevanje zdravila z dializo ni verjetno.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: zdravila za bolezni srca, drugi vazodilatatorji za zdravljenje koronarne ishemije, oznaka ATC: C01DX22

Mehanizem delovanja

Vericigvat je spodbujevalec topne gvanilat-ciklaze (sGC). Srčno popuščanje je povezano s slabšo sintezo dušikovega oksida (NO) in zmanjšano aktivnostjo njegovega receptorja, sGC. Pomanjkanje cikličnega gvanozinmonofosfata (cGMP, cyclic guanosine monophosphate), ki izvira iz inaktivnosti sGC, prispeva k miokardni in žilni disfunkciji. Vericigvat odpravi relativno pomanjkanje v signalni poti NO-sGC-cGMP tako, da neposredno spodbuja sGC, neodvisno od NO in v sinergiji z njim, s čimer poveča ravni znotrajceličnega cGMP, kar lahko izboljša tako miokardno kot žilno funkcijo.

Farmakodinamični učinki

Farmakodinamični učinki vericigvata so skladni z načinom delovanja spodbujevalca sGC in povzročijo sprostitvev gladkih mišic in vazodilatacijo.

V 12-tedenski, s placebom nadzorovani študiji za ugotavljanje odmerka (SOCRATES-REDUCED) pri bolnikih s srčnim popuščanjem so ugotovili, da je vericigvat povzročil od odmerka odvisno zmanjšanje koncentracije NT-proBNP, ki je biomarker za srčno popuščanje, v primerjavi s placebom, ko je bil dodan k standardnemu zdravljenju. V študiji VICTORIA je bilo ocenjeno zmanjšanje od izhodiščne vrednosti NT-proBNP v 32. tednu večje pri bolnikih, ki so prejeli vericigvat, v primerjavi s placebom (glejte poglavje Klinična učinkovitost in varnost).

Elektrofiziologija srca

V namenski študiji QT pri bolnikih s stabilno boleznijo koronarnih arterij dajanje 10 mg vericigvata ni klinično pomembno podaljšalo intervala QT, tj. največje povprečno podaljšanje intervala QTcF ni preseglo 6 ms (zgornja meja 90 % IZ < 10 ms).

Klinična učinkovitost in varnost

Klinično učinkovitost in varnost vericigvata so ocenili v randomizirani, s placebom nadzorovani, dvojno slepi multicentrični študiji z vzporednimi skupinami in s sledenjem na podlagi dogodkov (VICTORIA). V študiji so primerjali vericigvat in placebo pri 5.050 odraslih bolnikih s simptomatskim kroničnim srčnim popuščanjem (razred II–IV po NYHA), iztisnim deležem levega prekata (LVEF) manj kot 45 % in po epizodi poslabšanja srčnega popuščanja. Poslabšanje kroničnega srčnega popuščanja je bilo opredeljeno kot hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja v 6 mesecih pred randomizacijo ali ambulantno zdravljenje z i.v. diuretiki zaradi srčnega popuščanja v 3 mesecih pred randomizacijo.

Bolniki so bili zdravljeni do ciljnega vzdrževalnega odmerka vericigvata 10 mg enkrat na dan ali z ustreznim odmerkom placeba v kombinaciji z drugimi načini zdravljenja srčnega popuščanja. Zdravljenje so začeli z odmerkom 2,5 mg vericigvata enkrat na dan in ga povečevali v približno 2-tedenskih intervalih do 5 mg enkrat na dan in nato do 10 mg enkrat na dan, če je bolnik odmerek prenašal. Po približno 1 letu je 89 % bolnikov, zdravljenih z vericigvatom, in 91 % bolnikov, ki so

prejemali placebo, prejemale ciljni odmerek 10 mg kot dodatek k drugim načinom zdravljenja srčnega popuščanja.

Primarni opazovani dogodek je bil čas do prvega dogodka, sestavljenega iz kardiovaskularne smrti ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja. Mediana spremljanja primarnega opazovanega dogodka je bila 11 mesecev. Bolniki, ki so prejemale vericigvat, so se zdravili povprečno od 1 do 2,6 let.

Povprečna starost proučevane populacije je bila 67 let; skupaj 1.596 (63 %) bolnikov, zdravljenih z vericigvatom, je bilo starih 65 let in več, 783 (31 %) bolnikov, zdravljenih z vericigvatom, pa 75 let in več. Ob randomizaciji je bilo 58,9 % bolnikov razvrščenih v razred II po NYHA, 39,7 % bolnikov v razred III po NYHA, 1,3 % bolnikov pa v razred IV po NYHA. Povprečna vrednost LVEF je bila 28,9 %, približno polovica vseh bolnikov je imela LVEF < 30 % in 14,3 % bolnikov je imelo LVEF med 40 % in 45 %. Stanja, o katerih so najpogosteje poročali v anamnezi, so poleg srčnega popuščanja vključevala hipertenzijo (79 %), koronarno bolezen (58 %), hiperlipidemijo (57 %), sladkorno bolezen (47 %), atrijsko fibrilacijo (45 %) in miokardni infarkt (42 %). Ob randomizaciji je bila povprečna vrednost oGF 62 ml/min/1,73 m² (88 % bolnikov > 30 ml/min/1,73 m²; 10 % bolnikov ≤ 30 ml/min/1,73 m²). 67 % bolnikov v študiji VICTORIA je bilo vključenih v 3 mesecih po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja; 17 % jih je bilo vključenih v 3 do 6 mesecih po hospitalizaciji zaradi srčnega popuščanja in 16 % jih je bilo vključenih v 3 mesecih po ambulantnem zdravljenju z i.v. diuretiki. Mediana ravni NT-proBNP ob randomizaciji je bila 2.816 pg/ml.

Ob izhodišču je bilo več kot 99 % bolnikov zdravljenih z drugimi zdravili za srčno popuščanje, kar je vključevalo antagonist receptorjev beta (93 %), zaviralce angiotenzinske konvertaze (ACE,) ali zaviralce receptorjev angiotenzina II (ARB) (73 %), antagonist mineralokortikoidnih receptorjev (MRA) (70 %), kombinacijo zaviralca angiotenzinskih receptorjev in zaviralca neprilizina (ARNI,) (15 %), ivabradin (6 %), vsadne srčne defibrilatorje (28 %) in biventrikularne srčne spodbujevalnike (15%). 91 % bolnikov je bilo zdravljenih z 2 ali več zdravili za srčno popuščanje (antagonist adrenergičnih receptorjev beta, kateri koli zaviralec renin-angiotenzinskega sistema [RAS] ali MRA), 60 % bolnikov pa je bilo zdravljenih z vsemi tremi. 3 % bolnikov je prejemale zaviralec natrij-glukoze prenašalnega sistema 2 (SGLT2 inhibitor).

Vericigvat je bil na podlagi analize časa do dogodkov boljši od placeba pri zmanjšanju tveganja za kardiovaskularno smrt ali hospitalizacijo zaradi srčnega popuščanja. Med študijo je bilo zmanjšanje absolutnega tveganja na letni ravni (ARR, absolute risk reduction) pri uporabi vericigvata 4,2 % v primerjavi s placebom. To pomeni, da bi bilo treba 24 bolnikov zdraviti povprečno 1 leto, da bi preprečili 1 primarni opazovani dogodek. Učinek zdravljenja je odražal zmanjšanje tveganja za kardiovaskularno smrt, hospitalizacijo zaradi srčnega popuščanja, umrljivost zaradi vseh vzrokov ali hospitalizacijo zaradi srčnega popuščanja in skupnega števila hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja (glejte preglednico 2 in sliko 1).

Preglednica 2: Učinek zdravljenja za primarni sestavljeni opazovani dogodek, njegove komponente in sekundarne opazovane dogodke

	vericigvat N = 2.526	placebo N = 2.524	primerjava zdravljenja
	n (%) [letni % ¹]	n (%) [letni % ¹]	razmerje ogroženosti (95-odstotni IZ) ² [letna ARR %] ⁴
Primarni opazovani dogodek			
Sestavljen opazovani dogodek (kardiovaskularna smrt ali hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja ⁵)	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
kardiovaskularna smrt	206 (8,2)	225 (8,9)	
hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja	691 (27,4)	747 (29,6)	
Sekundarni opazovani dogodki			
Kardiovaskularna smrt	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Sestavljen opazovani dogodek (smrtnost zaradi vseh vzrokov ali hospitalizacija zaradi srčnega popuščanja ⁵)	957 (37,9) [35,9]	1.032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Skupno število hospitalizacij zaradi srčnega popuščanja (prvih in ponovnih)	1.223 [38,3]	1.336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ skupno število bolnikov z dogodkom na 100 bolnikov-let s tveganjem

² razmerje ogroženosti (vericigvat glede na placebo) in interval zaupanja iz Coxovega modela

³ iz log-rank testa. Vrednost p velja samo za razmerje ogroženosti in ne za ARR na letni ravni.

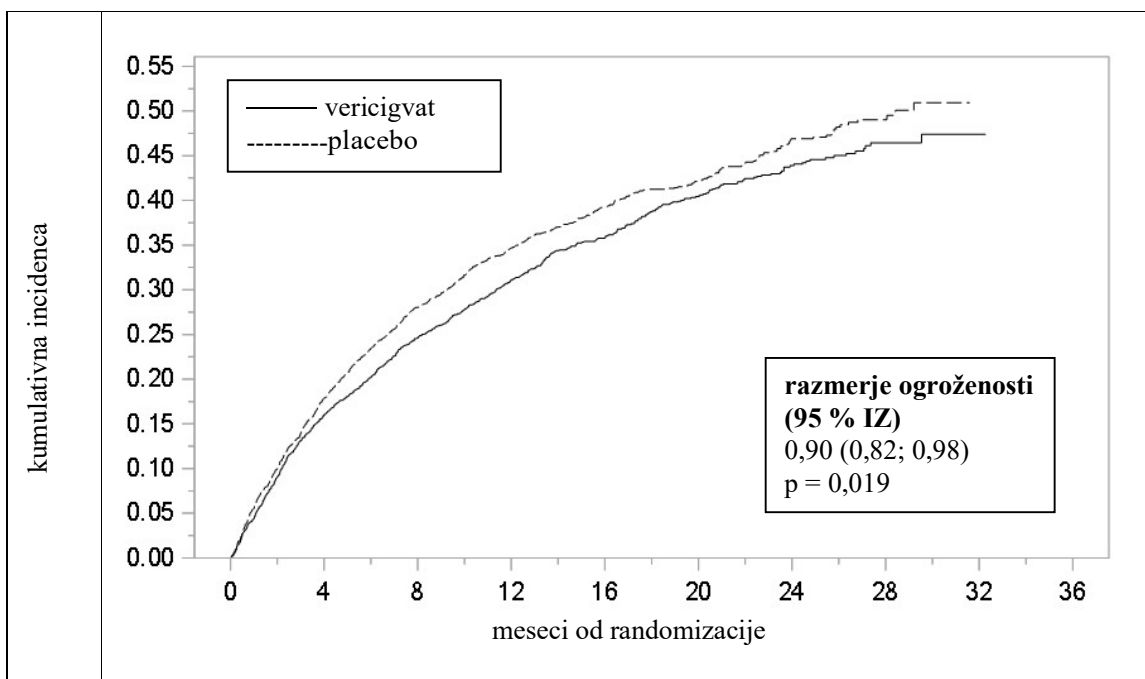
⁴ zmanjšanje absolutnega tveganja na letni ravni, izračunano kot razlika (placebo–vericigvat) letnega %

⁵ Za bolnike z več dogodki se šteje le prvi dogodek, ki je prispeval k sestavljenemu opazovanemu dogodku.

⁶ razmerje ogroženosti (vericigvat glede na placebo) in interval zaupanja iz Andersen-Gillovega modela

N = število bolnikov v populaciji, ki so jo nameravali zdraviti (ITT, intent-to-treat); n = število bolnikov z dogodkom

Slika 1: Kaplan-Meierjeva krivulja za primarni sestavljeni opazovani dogodek: čas do prvega pojava kardiovaskularne smrti ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja



Število bolnikov

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

Glede vpliva na izide so proučili širok nabor demografskih značilnosti, značilnosti bolezni ob izhodišču in uporabo sočasnih zdravil ob izhodišču. Rezultati primarnega sestavljenega opazovanega dogodka so bili na splošno skladni med podskupinami. Rezultati izbranih vnaprej določenih analiz podskupin so prikazani na sliki 2.

Slika 2: Primarni sestavljeni opazovani dogodek (čas do prvega pojava kardiovaskularne smrti ali hospitalizacije zaradi srčnega popuščanja) – izbrane podskupine vnaprej določenih analiz

	% skupne populacije	vericigvat n (%)	placebo n (%)		razmerje ogroženosti (95-% IZ)
NT-proBNP ob izhodišču po kvartilih (pg/ml)					
Q1 ($\leq 1\ 556$)	23,8	128 (21,4)	161 (26,7)		0,78 (0,62; 0,99)
Q2 ($> 1\ 556$ do $\leq 2\ 816$)	23,8	165 (26,9)	201 (34,1)		0,73 (0,60; 0,90)
Q3 ($> 2\ 816$ do $\leq 5\ 314$)	23,7	213 (36,3)	257 (41,9)		0,82 (0,69; 0,99)
Q4 ($> 5\ 314$)	23,8	355 (57,6)	302 (51,6)		1,16 (0,99; 1,35)
iztisni delež ob presejanju					
1. skupina					
< 35 %	68,6	637 (36,9)	703 (40,4)		0,88 (0,79; 0,97)
≥ 35 %	31,1	255 (32,2)	265 (34,0)		0,96 (0,81; 1,14)
2. skupina					
< 40 %	85,5	773 (35,8)	851 (39,4)		0,88 (0,80; 0,97)
≥ 40 %	14,3	119 (33,2)	117 (32,3)		1,05 (0,81; 1,36)
oGF ob izhodišču (ml/min/1,73 m²)					
≤ 30	10,0	143 (55,2)	128 (51,8)		1,06 (0,83; 1,34)
> 30 do ≤ 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)
starostna skupina 1 (leta)					
< 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)
starostna skupina 2 (leta)					
< 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)
skupaj	100,0	897 (35,5)	972 (38,5)		0,90 (0,82; 0,98)

vericigvat <- v korist -> placebo

Bolniki z zelo visoko vrednostjo NT-proBNP morda niso povsem stabilizirani in potrebujejo dodatno optimizacijo stanja volemije in zdravljenje z diuretiki (glejte poglavji 4.1 in 4.2).

Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z zdravilom Verquvo za eno ali več podskupin pediatrične populacije za zdravljenje popuščanja levega prekata (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Splošni uvod

Vericigvat ima od časa neodvisno farmakokinetiko z majhno do zmerno variabilnostjo, če se jemlje s hrano. Pri zdravih prostovoljcih je farmakokinetika sorazmerna z odmerkom in nekoliko manjša od sorazmernosti z odmerkom pri bolnikih s srčnim popuščanjem. Vericigvat se kopiči v plazmi do 155 – 171 % in doseže farmakokinetično stanje dinamičnega ravnovesja po približno 6 dneh. Povprečni populacijski farmakokinetični parametri vericigvata v stanju dinamičnega ravnovesja pri bolnikih s srčnim popuščanjem so povzeti v preglednici 3. Ocenjena izpostavljenost v stanju dinamičnega ravnovesja je pri bolnikih s srčnim popuščanjem približno 20 % večja kot pri zdravih prostovoljcih.

Preglednica 3: Geometrijska sredina parametrov plazemske farmakokinetike v stanju dinamičnega ravnovesja (CV %) na podlagi populacijskega farmakokinetičnega modela za odmerek 2,5 mg, 5 mg ali 10 mg vericigvata pri bolnikih s srčnim popuščanjem (n = 2.321)

Farmakokinetični parametri	2,5 mg	5 mg	10 mg
C _{max} (µg/l)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC (µg•h/l)	2.300 (33,9)	3.850 (33,9)	6.680 (33,9)

Absorpcija

Absolutna biološka uporabnost vericigvata je pri jemanju s hrano visoka (93 %). Biološka uporabnost (AUC) in maksimalne koncentracije v plazmi (C_{max}) peroralno uporabljene zdrobljene tablete vericigvata, zmešane z vodo, so primerljive z AUC in C_{max} cele tablete (glejte poglavje 4.2).

Učinek hrane

Uporaba vericigvata z visokokaloričnim obrokom z visoko vsebnostjo maščob poveča vrednost T_{max} za približno 1 uro (na tešče) do približno 4 ure (po obroku), zmanjša farmakokinetično variabilnost in poveča izpostavljenost vericigvatu za 19 % (AUC) oz. 9 % (C_{max}) pri 5 mg tableti in za 44 % (AUC) oz. 41 % (C_{max}) pri 10 mg tableti v primerjavi z uporabo na tešče. Podobne rezultate so dobili, ko so vericigvat dajali z obrokom z nizko vsebnostjo maščob in visoko vsebnostjo ogljikovih hidratov. Zato je zdravilo Verquvo treba jemati s hrano (glejte poglavje 4.2).

Porazdelitev

Povprečni volumen porazdelitve vericigvata v stanju dinamičnega ravnovesja pri zdravih preiskovancih je približno 44 l. Vezava vericigvata na beljakovine v plazmi je približno 98 %, pri čemer je glavna komponenta za vezavo serumski albumin. Okvara ledvic ali jeter ne vpliva na vezavo vericigvata na beljakovine v plazmi.

Biotransformacija

Glavna pot biotransformacije vericigvata je glukuronidacija, pri kateri nastane N-glukuronid, ki je farmakološko neaktiven in je glavna z zdravilom povezana komponenta v plazmi, kar predstavlja 72 % skupne vrednosti AUC, povezane z zdravilom, pri čemer izhodiščni vericigvat predstavlja 28 % skupne vrednosti AUC, povezane z zdravilom. N-glukuronidacijo katalizira pretežno UGT1A9, pa tudi UGT1A1. Presnova prek CYP je manj pomembna pot očistka (< 5 %).

Glede na nizko do zmerno variabilnost vericigvata med posamezniki niso proučevali možnega učinka genetskega polimorfizma povezanega z UGT (glejte preglednico 3). S titriranjem vericigvata se ublaži klinični vpliv možnih sprememb v izpostavljenosti (glejte poglavje 4.2).

Izločanje

Vericigvat je zdravilo z majhnim očistkom (1,6 l/h pri zdravih preskušancih). Razpolovni čas je približno 20 ur pri zdravih preiskovancih in 30 ur pri bolnikih s srčnim popuščanjem. Po peroralni uporabi [¹⁴C]-vericigvata pri zdravih preiskovancih se je približno 53 % odmerka izločilo z urinom (pretežno v obliki N-glukluronida) in 45 % odmerka z blatom (pretežno v obliki vericigvata, verjetno zaradi izločanja N-glukuronida v žolč, čemur sledi hidroliza s črevesno mikrofloro nazaj v vericigvat).

Posebne populacije

Okvara ledvic

Pri bolnikih s srčnim popuščanjem z blago, zmerno in hudo okvaro ledvic, ki niso potrebovali dialize, se je povprečna izpostavljenost (AUC) vericigvatu povečala za 5 %, 13 % oziroma 20 % v primerjavi z bolniki z normalnim delovanjem ledvic. Te razlike v izpostavljenosti niso klinično pomembne. Farmakokinetike vericigvata pri bolnikih z oGF < 15 ml/min/1,73 m² ob uvedbi zdravljenja in bolnikih, ki so na dializi, niso proučevali (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

V namenski klinični farmakološki študiji pri sicer zdravih preiskovancih z blago, zmerno ali hudo okvaro ledvic je bila povprečna izpostavljenost vericigvatu (nevezana AUC, normalizirana glede na telesno maso) po enkratnem odmerku v primerjavi z zdravimi kontrolnimi preiskovanci večja za 8 %, 73 % oziroma 143 %.

Očitno neskladje med vplivom okvare ledvic na izpostavljenost vericigvatu med namensko klinično farmakološko študijo in analizo pri bolnikih s srčnim popuščanjem bi lahko pripisali razlikam v zasnovi in velikosti študij.

Okvara jeter

Pri preiskovancih z blago okvaro jeter (Child-Pugh A) niso opazili pomembnega povečanja izpostavljenosti (nevezana AUC); povprečna izpostavljenost vericigvatu je bila za 21 % večja kot pri zdravih preiskovancih z normalnim delovanjem jeter. Pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter (Child-Pugh B) je bila povprečna izpostavljenost vericigvatu približno 47 % večja v primerjavi z zdravimi preiskovanci z normalnim delovanjem jeter. Farmakokinetike vericigvata niso proučevali pri bolnikih s hudo okvaro jeter (Child-Pugh C) (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Vpliv starosti, telesne mase, spola, etnične pripadnosti, rase in izhodiščne vrednosti NT-proBNP
Rezultati integrirane populacijske farmakokinetične analize vericigvata pri bolnikih s srčnim popuščanjem so pokazali, da starost (23–98 let), telesna masa, spol, etnična pripadnost, rasa in izhodiščna vrednost NT-proBNP niso imeli klinično pomembnega učinka na farmakokinetiko vericigvata (glejte poglavje 5.1).

Pediatrična populacija

Študij z vericigvatom pri pediatričnih bolnikih še niso izvedli.

Ocena medsebojnega delovanja zdravil *in vitro*

Vericigvat je substrat za UGT1A9 in UGT1A1 (glejte poglavje 4.5). Študije *in vitro* kažejo, da vericigvat in njegov N-glukuronid pri klinično pomembnih koncentracijah nista ne zaviralca glavnih izooblik CYP (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 in 3A4) ali izooblik UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 in 2B7) ne induktorja CYP1A2, 2B6 in 3A4.

Vericigvat je substrat prenašalcev P-glikoproteina (P-gp) in beljakovine odpornosti pri raku dojke (BCRP, breast cancer resistance protein) in ni substrat organskega kationskega prenašalca (OCT1, organic cation transporter) ali organskih anionskih prenašalnih polipeptidov (OATP1B1, OATP1B3). Vericigvat in njegov N-glukuronid v klinično pomembnih koncentracijah nista zaviralca prenašalcev zdravila, vključno s P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 in MATE2K.

Ti podatki na splošno kažejo, da ni verjetno, da bi vericigvat vplival na farmakokinetiko sočasno uporabljenih zdravil, ki so substrati teh encimov ali prenašalcev.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala in plodnosti pri moških in ženskah ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

V študijah toksičnost pri ponavljajočih odmerkih so bili za toksikološki profil značilni učinki, ki so se pojavili zaradi povečanega farmakodinamičnega delovanja. Pri vseh proučevanih živalskih vrstah so opazili hemodinamske učinke in učinke na prebavila, ki so bili posledica relaksacije gladkih mišic. Pri mladih, hitro rastočih podganah, so opazili reverzibilne učinke na kosti, ki so vključevali hipertrofijo rastne ploščice in hiperostozo ter remodeliranje metafiznih in diafiznih kosti. Teh učinkov po dolgotrajnem dajanju vericigvata odraslim podganam in skoraj odraslim psom niso opazili.

Študija pri brejih podganah je pokazala, da vericigvat prek posteljice prehaja na zarodek. Študije vpliva toksičnosti zdravila na razvoj ploda pri peroralni uporabi vericigvata pri podganah med organogenezo niso pokazale toksičnosti za razvoj pri izpostavljenosti, ki je bila vsaj 21-krat večja od izpostavljenosti človeka (na podlagi nevezane AUC) pri največjem priporočenem odmerku za človeka (MRHD, maximum recommended human dose) 10 mg. Pri kuncih so opazili pozne splave in resorpcije pri odmerkih, toksičnih za mater, ki so bili ≥ 6 -krat večji od izpostavljenosti človeka pri MRHD. V študiji prenatalne/postnatalne toksičnosti pri podganah so pri izpostavljenosti, ki je bila približno ≥ 21 -krat večja od izpostavljenosti človeka pri MRHD, pri odmerkih, toksičnih za mater, opazili zmanjšano pridobivanje telesne mase mladičev, kar je nekoliko zakasnilo izračanje sekalcev in odprtje nožnice. Pri izpostavljenosti, ki je bila 49-krat večja od izpostavljenosti človeka pri MRHD, so opazili večjo incidenco mrtvorojenih mladičev in zmanjšano preživetje mladičev ter zakasnitev ločitve prepucija od glavice penisa.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

mikrokristalna celuloza
premreženi natrijev karmelozat
hipromeloza 2910
laktoza monohidrat
magnezijev stearat
natrijev lavrilsulfat

Filmska obloga

hipromeloza 2910
smukec
titanov dioksid (E 171)
rdeči železov oksid (E 172) (samo zdravilo Verquvo 5 mg)
rumeni železov oksid (E 172) (samo zdravilo Verquvo 10 mg)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Pretisni omoti iz PVC/PVDC/aluminijaste folije v škatlah po 14, 28 ali 98 filmsko obloženih tablet ali perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki v škatlah po 10 × 1 ali 100 × 1 filmsko obložena tableta.

Pretisni omoti iz PP/aluminijaste folije v škatlah po 14, 28 ali 98 filmsko obloženih tablet ali perforirani deljivi pretisni omoti s posameznimi odmerki v škatlah po 10 × 1 ali 100 × 1 filmsko obložena tableta.

Plastenke iz HDPE z navojno zaporko iz PP, ki vsebujejo 100 filmsko obloženih tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete

EU/1/21/1561/023–033

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALŽSANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve:

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom mora prvo PSUR za to zdravilo predložiti v 6 mesecih po pridobitvi dovoljenja za promet.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA 2,5 mg****1. IME ZDRAVILA**

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete
vericigvat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 2,5 mg vericigvata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 tablet
28 tablet
98 tablet
10 × 1 tableta
100 × 1 tableta
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1561/001 – 14 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/002 – 28 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/003 – 98 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/004 – 10 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/005 – 100 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/006 – 14 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/008 – 98 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/009 – 10 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/010 – 100 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/011 – 100 filmsko obloženih tablet	(plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Verquvo 2,5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT ZA 2,5 mg – PAKIRANJA PO 14, 28, 98 FILMSKO OBLOŽENIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 2,5 mg tablete
vericigvat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON TOR SRE ČET PET SOB NED

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT (PERFORIRAN, DELJIV S POSAMEZNI MI ODMERKI) ZA 2,5 mg – PAKIRANJA PO 10 × 1, 100 × 1 FILMSKO OBLOŽENA TABLETA

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 2,5 mg tablete
vericigvat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA ZA PLASTENKO ZA 2,5 mg

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete
vericigvat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 2,5 mg vericigvata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1561/011 – 100 filmsko obloženih tablet (plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA 5 mg****1. IME ZDRAVILA**

Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete
vericigvat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg vericigvata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 tablet
28 tablet
98 tablet
10 × 1 tableta
100 × 1 tableta
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1561/012 – 14 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/013 – 28 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/014 – 98 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/015 – 10 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/016 – 100 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/017 – 14 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/018 – 28 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/019 – 98 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/020 – 10 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/021 – 100 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/022 – 100 filmsko obloženih tablet	(plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Verquvo 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT ZA 5 mg – PAKIRANJA PO 14, 28, 98 FILMSKO OBLOŽENIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 5 mg tablete
vericigvat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON TOR SRE ČET PET SOB NED

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT (PERFORIRAN, DELJIV S POSAMEZNI MI ODMERKI) ZA 5 mg – PAKIRANJA PO 10 × 1, 100 × 1 FILMSKO OBLOŽENA TABLETA

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 5 mg tablete
vericigvat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA ZA PLASTENKO ZA 5 mg

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete
vericigvat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg vericigvata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1561/022 – 100 filmsko obloženih tablet (plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA ŠKATLA ZA 10 mg****1. IME ZDRAVILA**

Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete
vericigvat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg vericigvata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

14 tablet
28 tablet
98 tablet
10 × 1 tableta
100 × 1 tableta
100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1561/023 – 14 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/024 – 28 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/025 – 98 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/026 – 10 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/027 – 100 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PVC/PVDC/aluminij)
EU/1/21/1561/028 – 14 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/029 – 28 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/030 – 98 filmsko obloženih tablet	(pretisni omot, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/031 – 10 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/032 – 100 × 1 filmsko obložena tableta	(perforiran deljiv pretisni omot s posameznimi odmerki, PP/aluminij)
EU/1/21/1561/033 – 100 filmsko obloženih tablet	(plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Verquvo 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI
DVOJNEM TRAKU**

PRETISNI OMOT ZA 10 mg – PAKIRANJA PO 14, 28, 98 FILMSKO OBLOŽENIH TABLET

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 10 mg tablete
vericigvat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PON TOR SRE ČET PET SOB NED

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOT (PERFORIRAN, DELJIV S POSAMEZNI MI ODMERKI) ZA 10 mg – PAKIRANJA PO 10 × 1, 100 × 1 FILMSKO OBLOŽENA TABLETA

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 10 mg tablete
vericigvat

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer (logotip)

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA STIČNI OZ. PRIMARNI OVOJNINI

NALEPKA ZA PLASTENKO ZA 10 mg

1. IME ZDRAVILA

Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete
vericigvat

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg vericigvata.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje laktozo. **Pred uporabo preberite priloženo navodilo!**

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

filmsko obložena tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH
ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

12. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET

EU/1/21/1561/033 – 100 filmsko obloženih tablet (plastenka)

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete

Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete

Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete

vericigvat

▼ Za to zdravilo se izvaja dodatno spremljanje varnosti. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Tudi sami lahko k temu prispevate tako, da poročate o katerem koli neželenem učinku zdravila, ki bi se utegnil pojaviti pri vas. Glejte na koncu poglavja 4, kako poročati o neželenih učinkih.

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Verquvo in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste pričeli jemati zdravilo Verquvo
3. Kako jemati zdravilo Verquvo
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Verquvo
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Verquvo in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Verquvo vsebuje učinkovino vericigvat, ki je vrsta zdravila za srce, ki se imenuje spodbujevalec topne gvanilat-ciklaze.

Zdravilo Verquvo se uporablja za zdravljenje odraslih s kroničnim srčnim popuščanjem, pri katerih so se simptomi srčnega popuščanja nedavno poslabšali. Zato ste morda morali v bolnišnico in/ali pa ste v žilo prejeli zdravilo (diuretik), ki vam pomaga, da izločite več urina kot običajno.

Do srčnega popuščanja pride, kadar je srce prešibko in ne zmore črpati dovolj krvi po telesu. Nekateri pogosti simptomi srčnega popuščanja so kratka sapa, utrujenost ali otekanje, ki ga povzroča kopičenje tekočine.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Verquvo

Ne jemljite zdravila Verquvo

- če ste **alergični** na vericigvat ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6);
- če jemljete zdravilo, ki vsebuje drug **spodbujevalec topne gvanilat-ciklaze**, npr. riocigvat, ki se uporablja za zdravljenje visokega krvnega tlaka v pljučih.

Če kar koli od navedenega velja za vas, **se najprej posvetujte z zdravnikom** in ne jemljite tega zdravila.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Verquvo se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, če imate:

- **nizek krvni tlak** s simptomi, kot sta omotica ali vrtoglavica;
- **hude težave z ledvicami** ali ste **na dializi**;
- **hude težave z jetri**.

Otroci in mladostniki

Tega zdravila ne dajajte otrokom in mladostnikom, mlajšim od 18 let, saj ga pri tej starostni skupini še niso proučili.

Druga zdravila in zdravilo Verquvo

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, predvsem zdravila, ki:

- spadajo v skupino spodbujevalcev topne gvanilat-ciklaze (npr. riocigvat). Med jemanjem teh zdravil ne jemljite zdravila Verquvo. Glejte »Ne jemljite zdravila Verquvo«;
- se uporabljajo za zdravljenje visokega krvnega tlaka v pljučih, ali zdravila za doseganje ali ohranjanje erekcije, ki jih imenujemo zaviralci PDE5 (npr. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Med jemanjem zdravila Verquvo se uporaba teh zdravil ne priporoča;
- se uporabljajo za zdravljenje boleznih srca, vključno z bolečinami v prsnem košu, in jih imenujemo nitrati (npr. izosorbidmononitrat).

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo.

Nosečnost

Zdravila Verquvo med nosečnostjo ne smete uporabljati, saj ni znano, ali škoduje nerojenemu otroku. Če obstaja možnost, da zanosite, se posvetujte z zdravnikom glede uporabe zanesljive kontracepcijske metode.

Dojenje

Ni znano, ali zdravilo Verquvo prehaja v materino mleko in ali lahko škoduje vašemu otroku. Zdravnik se bo skupaj z vami odločil, ali je treba prekiniti dojenje ali pa zdravljenje z zdravilom Verquvo.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Če ste med jemanjem tega zdravila omotični, ne vozite vozil, ne kolesarite in ne upravljajte strojev.

Zdravilo Verquvo vsebuje laktozo in natrij

To zdravilo vsebuje laktozo. Če vam je zdravnik povedal, da imate intoleranco za nekatere sladkorje, se pred začetkom jemanja tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija na tableto, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

3. Kako jemati zdravilo Verquvo

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni **začetni odmerek je ena 2,5 mg tableta** enkrat na dan. Nato vam bo zdravnik prilagajal odmerek glede na to, kako prenašate zdravljenje. Običajno bo zdravnik po približno 2 tednih odmerek povečal na eno 5 mg tableto enkrat na dan, po približno še 2 tednih pa do **največjega ciljnega odmerka 10 mg tableta** enkrat na dan.

Če imate med jemanjem zdravila Verquvo **nizek krvni tlak**, se zaradi tega lahko počutite omotični in imate vrtoglavico, zato vam bo zdravnik morda začasno zmanjšal odmerek zdravila Verquvo ali prekinil zdravljenje z zdravilom Verquvo.

Vzemite eno tableto vsak dan ob istem času s hrano. Če tablet ne morete pogoltniti, lahko zdravilo Verquvo pred jemanjem zdrobite in zmešate z vodo. Mešanico vzemite takoj.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Verquvo, kot bi smeli

Če ste vzeli večji odmerek, kot bi smeli, in se pri vas pojavijo kakršni koli neželeni učinki, navedeni v poglavju 4, se takoj posvetujte z zdravnikom. Najverjetnejši učinek bi bil znižanje krvnega tlaka, zaradi česar ste lahko omotični in imate vrtoglavico.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Verquvo

Pozabljeno tableto vzemite takoj ko se spomnite, na isti dan ko ste pozabili vzeti odmerek. Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če ste prenehali jemati zdravilo Verquvo

Ne prenehajte jemati tega zdravila, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom. Če prenehate jemati to zdravilo, se lahko vaše stanje poslabša.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Možni neželeni učinki

Zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- nizek krvni tlak (hipotenzija)

Pogosti (pojavi se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- zmanjšanje števila rdečih krvnih celic (anemija), kar lahko povzroči blede kožo, šibkost ali zasoplost
- omotica
- glavobol
- siljenje na bruhanje in bruhanje
- prebavne motnje (dispepsija)
- zgaga (gastroezofagealna refluksna bolezen)

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Verquvo

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli in pretisnem omotu ali platenki poleg oznake »EXP«. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Verquvo

- Učinkovina je vericigvat. Ena filmsko obložena tableta vsebuje 2,5 mg, 5 mg ali 10 mg vericigvata.
- Druge sestavine zdravila so:
Jedro tablete: mikrokristalna celuloza, premreženi natrijev karmelozat, hipromeloza 2910, laktoza monohidrat, magnezijev stearat, natrijev lavrilsulfat (glejte poglavje 2 »Zdravilo Verquvo vsebuje laktozo in natrij«).*Filmska obloga:* hipromeloza 2910, smuhec, titanov dioksid (E 171), rdeči železov oksid (E 172) (samo zdravilo Verquvo 5 mg), rumeni železov oksid (E 172) (samo zdravilo Verquvo 10 mg).

Izgled zdravila Verquvo in vsebina pakiranja

Verquvo 2,5 mg filmsko obložene tablete (tablete) so okrogle, bikonveksne, bele tablete s premerom 7 mm, z oznako »2,5« na eni strani in »VC« na drugi strani.

Verquvo 5 mg filmsko obložene tablete (tablete) so okrogle, bikonveksne, rjavo-rdeče tablete s premerom 7 mm, z oznako »5« na eni strani in »VC« na drugi strani.

Verquvo 10 mg filmsko obložene tablete (tablete) so okrogle, bikonveksne, rumeno-oranžne tablete s premerom 9 mm, z oznako »10« na eni strani in »VC« na drugi strani.

Zdravilo Verquvo je na voljo:

- v pretisnih omotih v škatlah s 14, 28 ali 98 filmsko obloženimi tabletami;
- v perforiranih deljivih pretisnih omotih s posameznimi odmerki v škatlah po 10 × 1 ali 100 × 1 filmsko obložena tableta;
- v platenkah s 100 filmsko obloženimi tabletami.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

Bayer AG
51368 Leverkusen
Nemčija

Proizvajalec

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Drugi viri informacij

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila:
<http://www.ema.europa.eu>.