

## **ALLEGATO I**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film  
Verquvo 5 mg compresse rivestite con film  
Verquvo 10 mg compresse rivestite con film

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

### Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 2,5 mg di vericiguat.

#### *Eccipiente con effetti noti*

Ogni compressa rivestita con film contiene 58,14 mg di lattosio (come monoidrato), vedere paragrafo 4.4.

### Verquvo 5 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di vericiguat.

#### *Eccipiente con effetti noti*

Ogni compressa rivestita con film contiene 55,59 mg di lattosio (come monoidrato), vedere paragrafo 4.4.

### Verquvo 10 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di vericiguat.

#### *Eccipiente con effetti noti*

Ogni compressa rivestita con film contiene 111,15 mg di lattosio (come monoidrato), vedere paragrafo 4.4.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICA**

Compressa rivestita con film (compressa)

### Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film di colore bianco, rotonda, biconvessa, con un diametro di 7 mm, con impresso "2.5" su un lato e "VC" sull'altro lato.

### Verquvo 5 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film di colore marrone-rosso, rotonda, biconvessa, con un diametro di 7 mm, con impresso "5" su un lato e "VC" sull'altro lato.

## Verquvo 10 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film di colore giallo-arancione, rotonda, biconvessa, con un diametro di 9 mm, con impresso “10” su un lato e “VC” sull’altro lato.

## **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Verquvo è indicato per il trattamento dell’insufficienza cardiaca sintomatica cronica in pazienti adulti con ridotta frazione di eiezione stabilizzati dopo un recente evento di riacutizzazione che abbia richiesto una terapia per via endovenosa (vedere paragrafo 5.1).

### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

#### Posologia

Vericiguat è somministrato in associazione con altre terapie per l’insufficienza cardiaca.

Prima di iniziare il trattamento con vericiguat, occorre ottimizzare la volemia e la terapia diuretica al fine di stabilizzare i pazienti dopo l’evento di riacutizzazione, in particolare nei pazienti con livelli molto elevati del frammento amminotermiale del pro peptide natriuretico di tipo B (NT-proBNP) (vedere paragrafo 5.1).

La dose iniziale raccomandata è 5 mg di vericiguat una volta al giorno. La dose deve essere raddoppiata dopo circa 2 settimane fino al raggiungimento della dose target di mantenimento di 10 mg una volta al giorno, in base alla tollerabilità del paziente.

Per i pazienti con ipotensione sintomatica nelle ultime 4 settimane, la dose iniziale raccomandata è di 2,5 mg di vericiguat una volta al giorno. La dose deve essere raddoppiata circa ogni 2 settimane fino al raggiungimento della dose di mantenimento di 10 mg una volta al giorno, in base alla tollerabilità del paziente.

Se i pazienti manifestano problemi di tollerabilità (ipotensione sintomatica o pressione arteriosa sistolica [PAS] inferiore a 90 mmHg), si raccomanda la temporanea riduzione della dose o l’interruzione di vericiguat (vedere paragrafo 4.4).

Il trattamento non deve essere iniziato in pazienti con PAS <100 mmHg (vedere paragrafo 4.4).

#### *Dose dimenticata*

Nel caso in cui venga dimenticata una dose, deve essere assunta non appena il paziente lo ricorda, lo stesso giorno in cui la dose è stata dimenticata. I pazienti non devono assumere due dosi di vericiguat nello stesso giorno.

#### Popolazioni speciali

##### *Anziani*

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti anziani (vedere paragrafi 5.1 e 5.2).

##### *Compromissione renale*

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con velocità di filtrazione glomerulare stimata (eGFR)  $\geq 15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (senza dialisi). Il trattamento con vericiguat non è raccomandato nei pazienti con eGFR <15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> all’inizio del trattamento o in dialisi (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Compromissione epatica*

Non è richiesto un aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. Il trattamento con vericiguat non è raccomandato nei pazienti con compromissione epatica severa (vedere paragrafi 4.4 e 5.2).

#### *Popolazione pediatrica*

La sicurezza e l'efficacia di vericiguat nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni non sono state ancora stabilite. Non sono disponibili dati clinici. In studi preclinici sono stati osservati degli effetti indesiderati a carico della crescita ossea (vedere paragrafo 5.3).

#### Modo di somministrazione

Uso orale. Verquvo deve essere assunto con il cibo (vedere paragrafo 5.2).

#### *Compresse frantumate*

Per i pazienti che non sono in grado di deglutire le compresse intere, Verquvo può essere frantumato e mescolato con acqua immediatamente prima della somministrazione (vedere paragrafo 5.2).

### **4.3 Controindicazioni**

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Uso concomitante di altri stimolanti della guanilatociclastasi solubile (sGC), come riociguat (vedere paragrafo 4.5).

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Ipotensione sintomatica

Vericiguat può causare ipotensione sintomatica (vedere paragrafo 4.8). I pazienti con PAS inferiore a 100 mmHg o ipotensione sintomatica all'inizio del trattamento non sono stati studiati.

Il rischio potenziale di ipotensione sintomatica deve essere considerato nei pazienti con ipovolemia, ostruzione severa all'efflusso ventricolare sinistro, ipotensione a riposo, disfunzione autonoma, anamnesi positiva per ipotensione o trattamento concomitante con antipertensivi o nitrati organici (vedere paragrafo 4.5). Se i pazienti manifestano problemi di tollerabilità (ipotensione sintomatica o PAS inferiore a 90 mmHg), si raccomanda la temporanea riduzione della dose o l'interruzione di vericiguat (vedere paragrafo 4.2).

L'uso concomitante di vericiguat e inibitori della fosfodiesterasi 5 (PDE5), come sildenafil, non è stato studiato in pazienti con insufficienza cardiaca e pertanto non è raccomandato, a causa del potenziale aumento del rischio di ipotensione sintomatica (vedere paragrafo 4.5).

#### Compromissione renale

I pazienti con eGFR <15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> all'inizio del trattamento o in dialisi non sono stati studiati, pertanto il trattamento con vericiguat non è raccomandato per questi pazienti (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

#### Compromissione epatica

I pazienti con compromissione epatica severa non sono stati studiati, pertanto il trattamento con vericiguat non è raccomandato per questi pazienti (vedere paragrafi 4.2 e 5.2).

## Eccipienti

### *Lattosio*

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit totale di lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

### *Sodio*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

### Interazioni farmacodinamiche

La co-somministrazione di vericiguat con sostanze emodinamicamente attive non ha prodotto un effetto più che additivo (vedere paragrafi 4.4 e 5.1). Inoltre, vericiguat ha ridotto la pressione arteriosa sistolica di circa 1-2 mmHg quando è stato co-somministrato con altri medicinali utilizzati nei pazienti con insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.8).

### *Altri stimolanti della guanilato ciclasi solubile (sGC)*

Verquvo è controindicato nei pazienti già in trattamento con altri stimolanti della guanilatociclasi solubile (sGC), come riociguat (vedere paragrafo 4.3).

### *Inibitori della PDE5*

In soggetti sani l'aggiunta di dosi singole di sildenafil (25, 50 o 100 mg) a dosi multiple di vericiguat (10 mg) una volta al giorno è stata associata ad un'ulteriore riduzione della pressione arteriosa (PA) in posizione seduta inferiore o uguale a 5,4 mmHg (PA sistolica/diastolica, pressione arteriosa media [PAM]) rispetto alla somministrazione di solo vericiguat. Nessuna relazione dose-dipendente è stata osservata con le diverse dosi di sildenafil.

La co-somministrazione non è stata associata ad un effetto clinicamente rilevante sull'esposizione (AUC e  $C_{max}$ ) a entrambi i medicinali.

L'uso concomitante di vericiguat e inibitori della PDE5, come sildenafil, non è stato studiato in pazienti con insufficienza cardiaca e pertanto non è raccomandato, a causa del potenziale aumento del rischio di ipotensione sintomatica (vedere paragrafo 4.4).

### *Acido acetilsalicilico*

In soggetti sani la somministrazione di una singola dose di vericiguat (15 mg) non ha alterato l'effetto dell'acido acetilsalicilico (500 mg) sul tempo di sanguinamento o sull'aggregazione piastrinica. Il tempo di sanguinamento o l'aggregazione piastrinica non sono cambiati durante il trattamento con solo vericiguat (15 mg).

La co-somministrazione di acido acetilsalicilico non è stata associata ad un effetto clinicamente rilevante sull'esposizione (AUC e  $C_{max}$ ) a vericiguat.

### *Warfarin*

In soggetti sani la somministrazione di dosi multiple di vericiguat (10 mg) una volta al giorno non ha alterato l'effetto di una singola dose di warfarin (25 mg) sul tempo di protrombina e sulle attività dei fattori II, VII e X.

La co-somministrazione non è stata associata ad un effetto clinicamente rilevante sull'esposizione (AUC e  $C_{max}$ ) a entrambi i medicinali.

### *Combinazione di sacubitril/valsartan*

In soggetti sani l'aggiunta di dosi multiple di vericiguat (2,5 mg) a dosi multiple di sacubitril/valsartan (97/103 mg) non ha avuto alcun effetto addizionale sulla pressione arteriosa in posizione seduta rispetto alla somministrazione di solo sacubitril/valsartan.

La co-somministrazione non è stata associata ad un effetto clinicamente rilevante sull'esposizione (AUC e  $C_{max}$ ) a entrambi i medicinali.

#### *Nitrati organici*

Nei pazienti con malattia coronarica la co-somministrazione di dosi multiple di vericiguat aumentate a 10 mg una volta al giorno non ha alterato significativamente gli effetti dei nitrati a breve e lunga durata d'azione (nitroglicerina spray e isosorbide mononitrato [ISMN]) sulla pressione arteriosa in posizione seduta. Nei pazienti con insufficienza cardiaca, l'uso concomitante di nitrati a breve durata d'azione è stato ben tollerato. Esiste un'esperienza limitata relativa all'uso concomitante di vericiguat e nitrati a lunga durata d'azione in pazienti con insufficienza cardiaca (vedere paragrafo 4.4).

#### Interazioni farmacocinetiche

Nell'uomo vericiguat viene eliminato attraverso molteplici vie. La via principale è la glucuronidazione mediante UGT1A9 e UGT1A1 e, vericiguat non influenza la farmacocinetica di altri medicinali (vedere paragrafo 5.2).

#### *Inibitori di UGT1A9/1A1*

Vericiguat è metabolizzato da UGT1A9 e UGT1A1. Gli inibitori di questi UGT possono provocare una maggiore esposizione a vericiguat.

Non è stato osservato alcun effetto clinicamente significativo sull'esposizione a vericiguat quando vericiguat è stato somministrato in concomitanza con acido mefenamico (inibitore di UGT1A9 da debole a moderato).

Poiché una forte inibizione di UGT1A9 o UGT1A9 /1A1 combinato non è stata testata in studi clinici di interazione farmaco-farmaco a causa della mancanza di inibitori disponibili, le conseguenze cliniche della co-somministrazione con questi medicinali sono attualmente non note.

#### *Uso concomitante con medicinali che aumentano il pH gastrico*

In pazienti con insufficienza cardiaca, la co-somministrazione con medicinali che aumentano il pH gastrico, come ad esempio inibitori della pompa protonica (omeprazolo), antagonisti dei recettori H<sub>2</sub> o antiacidi (alluminio idrossido/magnesio idrossido), non ha influenzato l'esposizione a vericiguat quando vericiguat è stato assunto col cibo, come indicato (vedere paragrafo 4.2).

#### *Interazioni non significative*

La somministrazione concomitante di medicinali che influenzano una o più vie di eliminazione di vericiguat non ha un effetto clinicamente rilevante sulla farmacocinetica di vericiguat.

Non è stato osservato alcun effetto clinicamente significativo sull'esposizione a vericiguat in caso di co-somministrazione di vericiguat con ketoconazolo (inibitore di vie multiple di CYP e del trasporto), o rifampicina (induttore di vie multiple di UGT, CYP e del trasporto).

Non è stato osservato alcun effetto clinicamente significativo sull'esposizione a midazolam (substrato di CYP3A) o a digossina (substrato di P-gp) in caso di co-somministrazione di vericiguat con questi medicinali.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

### Gravidanza

Non esistono dati relativi all'uso di vericiguat in donne in gravidanza. Gli studi sugli animali hanno mostrato una tossicità riproduttiva in presenza di tossicità materna (vedere paragrafo 5.3). Come misura precauzionale, vericiguat non deve essere usato durante la gravidanza e in donne in età fertile che non usano misure contraccettive.

## Allattamento

Non esistono informazioni riguardanti la presenza di vericiguat nel latte materno, sugli effetti su lattanti allattati al seno o sugli effetti sulla produzione del latte materno. Vericiguat è presente nel latte dei ratti durante l'allattamento. Il rischio per i lattanti non può essere escluso.

Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o interrompere/astenersi dalla terapia con vericiguat tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

## Fertilità

Non sono disponibili dati sull'effetto di vericiguat sulla fertilità umana. In uno studio su ratti maschi e femmine, vericiguat non ha mostrato alcuna compromissione della fertilità (vedere paragrafo 5.3).

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Vericiguat altera lievemente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Quando si guidano veicoli o si utilizzano macchinari si deve considerare che possono occasionalmente verificarsi capogiri.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Riassunto del profilo di sicurezza

La reazione avversa più frequentemente riportata durante il trattamento con vericiguat è stata ipotensione (16,4%).

#### Elenco tabellare delle reazioni avverse

La sicurezza di vericiguat è stata valutata in uno studio di fase III (VICTORIA) che includeva un totale di 2-519 pazienti trattati con vericiguat (fino a 10 mg una volta al giorno) (vedere paragrafo 5.1). La durata media dell'esposizione a vericiguat è stata di 1 anno e la durata massima di 2,6 anni.

Le reazioni avverse riportate con vericiguat ottenute da studi clinici sono elencate nella tabella sottostante in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA e alla loro frequenza. Le frequenze sono definite come molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ) e molto raro ( $< 1/10.000$ ).

**Tabella 1: Reazioni avverse**

<b>MedDRA classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Molto comune</b>	<b>Comune</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoietico</b>		Anemia
<b>Patologie del sistema nervoso</b>		Capogiro Cefalea
<b>Patologie vascolari</b>	Ipotensione	
<b>Patologie gastrointestinali</b>		Nausea Dispepsia Vomito Malattia da reflusso gastro-esofageo

## Descrizione di reazioni avverse selezionate

### *Ipotensione*

Durante lo studio VICTORIA, la riduzione media della pressione arteriosa sistolica è stata di circa 1-2 mmHg superiore nei pazienti che ricevevano vericiguat rispetto al placebo. Nello studio VICTORIA, l'ipotensione è stata riportata nel 16,4% dei pazienti trattati con vericiguat rispetto al 14,9% dei pazienti trattati con placebo. Questo dato include anche l'ipotensione ortostatica, che è stata riportata nell'1,3% dei pazienti trattati con vericiguat rispetto all'1,0% dei pazienti trattati con placebo. L'ipotensione sintomatica è stata riportata nel 9,1% dei pazienti trattati con vericiguat e nel 7,9% dei pazienti trattati con placebo ed è stata considerata un evento avverso serio nell'1,2% dei pazienti trattati con vericiguat e nell'1,5% dei pazienti trattati con placebo (vedere paragrafo 4.4).

## Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

## **4.9 Sovradosaggio**

Il sovradosaggio di vericiguat può causare ipotensione. Se necessario, deve essere fornito un trattamento sintomatico. È improbabile che il medicinale sia rimosso dall'emodialisi a causa del forte legame con le proteine.

# **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

## **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: terapia cardiaca, altri vasodilatatori usati nelle malattie cardiache, codice ATC: C01DX22

### Meccanismo d'azione

Vericiguat è uno stimolante della guanilato ciclasi solubile (sGC). L'insufficienza cardiaca è associata ad una compromissione della sintesi di ossido nitrico (NO) e a una diminuzione dell'attività del suo recettore, la sGC. Il deficit di guanosina monofosfato ciclico (cGMP) derivato dalla sGC contribuisce alla disfunzione miocardica e vascolare. Vericiguat ripristina il relativo deficit nella via NO-sGC-cGMP stimolando direttamente la sGC, indipendentemente e in sinergia con NO, per aumentare i livelli di cGMP intracellulare, in modo da poter migliorare sia la funzionalità miocardica sia quella vascolare.

### Effetti farmacodinamici

Gli effetti farmacodinamici di vericiguat sono coerenti con la modalità di azione di uno stimolante della sGC, con risultante rilassamento della muscolatura liscia e vasodilatazione.

In uno studio di 12 settimane controllato con placebo (SOCRATES-REDUCED) in pazienti con insufficienza cardiaca, vericiguat ha dimostrato una riduzione dose-dipendente di NT-proBNP, un biomarcatore dell'insufficienza cardiaca, rispetto al placebo quando aggiunto allo standard di cura. Nello studio VICTORIA, la riduzione stimata di NT-proBNP dal basale alla settimana 32 è stata maggiore nei pazienti che ricevevano vericiguat rispetto al placebo (vedere Efficacia e sicurezza clinica).



### *Elettrofisiologia cardiaca*

In uno studio sull'intervallo QT in pazienti con malattia coronarica stabile, la somministrazione di 10 mg di vericiguat allo *steady state* non ha prolungato l'intervallo QT in misura clinicamente rilevante, il massimo prolungamento medio dell'intervallo QTcF non ha superato 6 ms (limite superiore dell'IC 90% <10 ms).

### Efficacia e sicurezza clinica

La sicurezza e l'efficacia di vericiguat sono state valutate in uno studio multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, a gruppi paralleli, controllato con placebo e guidato dagli eventi (VICTORIA) che ha confrontato vericiguat e placebo in 5 050 pazienti adulti con insufficienza cardiaca sintomatica cronica (classe NYHA II-IV) e frazione di eiezione ventricolare sinistra (LVEF) inferiore al 45% in seguito ad un evento di riacutizzazione dell'insufficienza cardiaca (IC). Un evento di riacutizzazione dell'IC cronica era definito come ospedalizzazione per insufficienza cardiaca nei 6 mesi prima della randomizzazione o uso di diuretici IV in regime ambulatoriale per insufficienza cardiaca nei 3 mesi prima della randomizzazione.

I pazienti sono stati trattati fino alla dose target di mantenimento di vericiguat di 10 mg una volta al giorno o con placebo in associazione alle terapie standard per l'IC. La terapia è stata iniziata alla dose di 2,5 mg di vericiguat una volta al giorno e incrementata, a intervalli di circa 2 settimane, a 5 mg una volta al giorno e, in seguito, a 10 mg una volta al giorno, in base alla tollerabilità. Dopo circa 1 anno, l'89% dei pazienti trattati con vericiguat e il 91% dei pazienti trattati con placebo hanno ricevuto la dose target di 10 mg in aggiunta ad altre terapie per l'IC.

L'endpoint primario era il tempo al primo evento composito di morte per cause cardiovascolari (CV) o di ospedalizzazione per IC. Il follow-up mediano per l'endpoint primario è stato di 11 mesi. I pazienti del gruppo vericiguat sono stati trattati per una durata media di 1 anno e fino a 2,6 anni.

L'età media della popolazione studiata era 67 anni, di cui un totale di 1 596 (63%) pazienti trattati con vericiguat era di età pari o superiore a 65 anni e 783 (31%) pazienti trattati con vericiguat era di età pari o superiore a 75 anni. Al momento della randomizzazione, il 58,9% dei pazienti era in classe NYHA II, il 39,7% era in classe NYHA III e l'1,3% era in classe NYHA IV. La LVEF media era del 28,9%, circa la metà dei pazienti aveva una LVEF <30% e il 14,3% dei pazienti aveva una LVEF compresa tra il 40% e il 45%. Le patologie concomitanti più frequentemente riportate, oltre all'IC, includevano ipertensione (79%), malattia coronarica (58%), iperlipidemia (57%), diabete mellito (47%), fibrillazione atriale (45%) e infarto miocardico (42%). Al momento della randomizzazione, l'eGFR medio era 62 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (88% dei pazienti >30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; 10% dei pazienti ≤30 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>). Nello studio VICTORIA, il 67% dei pazienti è stato arruolato entro 3 mesi da un'ospedalizzazione per IC; il 17% è stato arruolato entro 3-6 mesi da un'ospedalizzazione per IC e il 16% è stato arruolato entro 3 mesi dal trattamento ambulatoriale con diuretici IV. Il livello mediano di NT-proBNP era di 2,816 pg/mL al momento della randomizzazione.

Al basale, più del 99% dei pazienti era trattato con altre terapie per l'IC, ivi compresi beta-bloccanti (93%), inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) o bloccanti del recettore dell'angiotensina II (ARB) (73%), antagonisti del recettore dei mineralocorticoidi (MRA) (70%), una combinazione di un inibitore del recettore dell'angiotensina e della neprilisina (ARNI) (15%), ivabradina (6%), defibrillatori cardiaci impiantabili (28%) e pacemaker biventricolari (15%). Il 91% dei pazienti era trattato con 2 o più medicinali per l'IC (beta-bloccante, qualsiasi inibitore del sistema renina-angiotensina [RAS] o MRA) e il 60% dei pazienti era trattato con tutti e 3. Il 3% dei pazienti assumeva un inibitore del co-trasportatore di sodio e glucosio 2 (SGLT2).

Vericiguat si è dimostrato superiore al placebo nel ridurre il rischio di morte CV o ospedalizzazione per IC sulla base di un'analisi *time-to-event*. Nel corso dello studio, la riduzione del rischio assoluto (RRA) annualizzata con vericiguat rispetto al placebo è stata del 4,2%. Pertanto, 24 pazienti dovranno essere trattati per un periodo medio di 1 anno per prevenire 1 evento dell'endpoint primario. L'effetto del trattamento ha determinato una riduzione del rischio di morte CV, dell'ospedalizzazione per IC,

della mortalità per tutte le cause o ospedalizzazione per IC e del numero totale di ospedalizzazioni per IC (vedere tabella 2 e figura 1).

**Tabella 2: Effetto del trattamento sull'endpoint primario composito, sui suoi componenti e sugli endpoint secondari**

	<b>Vericiguat N = 2-526</b>	<b>Placebo N = 2-524</b>	<b>Confronto tra i trattamenti</b>
	<b>n (%) [% annuale<sup>1</sup>]</b>	<b>n (%) [% annuale<sup>1</sup>]</b>	<b>Hazard Ratio (IC 95%)<sup>2</sup> [% RRA annualizzata]<sup>4</sup></b>
<b>Endpoint primario</b>			
Composito di morte CV o ospedalizzazione per IC <sup>5</sup>	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82, 0,98) p = 0,019 <sup>3</sup> [4,2]
Morte CV	206 (8,2)	225 (8,9)	
Ospedalizzazione per IC	691 (27,4)	747 (29,6)	
<b>Endpoint secondari</b>			
Morte CV	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81, 1,06)
Ospedalizzazione per IC	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81, 1,00)
Composito di mortalità per tutte le cause o ospedalizzazione per IC <sup>5</sup>	957 (37,9) [35,9]	1-032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83, 0,98)
Numero totale di ospedalizzazioni per IC (prime e ricorrenti)	1 223 [38,3]	1 336 [42,4]	0,91 (0,84, 0,99) <sup>6</sup>

<sup>1</sup> Totale pazienti con un evento per 100 anni-paziente a rischio.

<sup>2</sup> Hazard ratio (vericiguat verso placebo) e intervallo di confidenza da un modello dei rischi proporzionali di Cox.

<sup>3</sup> Dal log-rank test. Il valore p si applica solo ad HR e non alla RRA annualizzata.

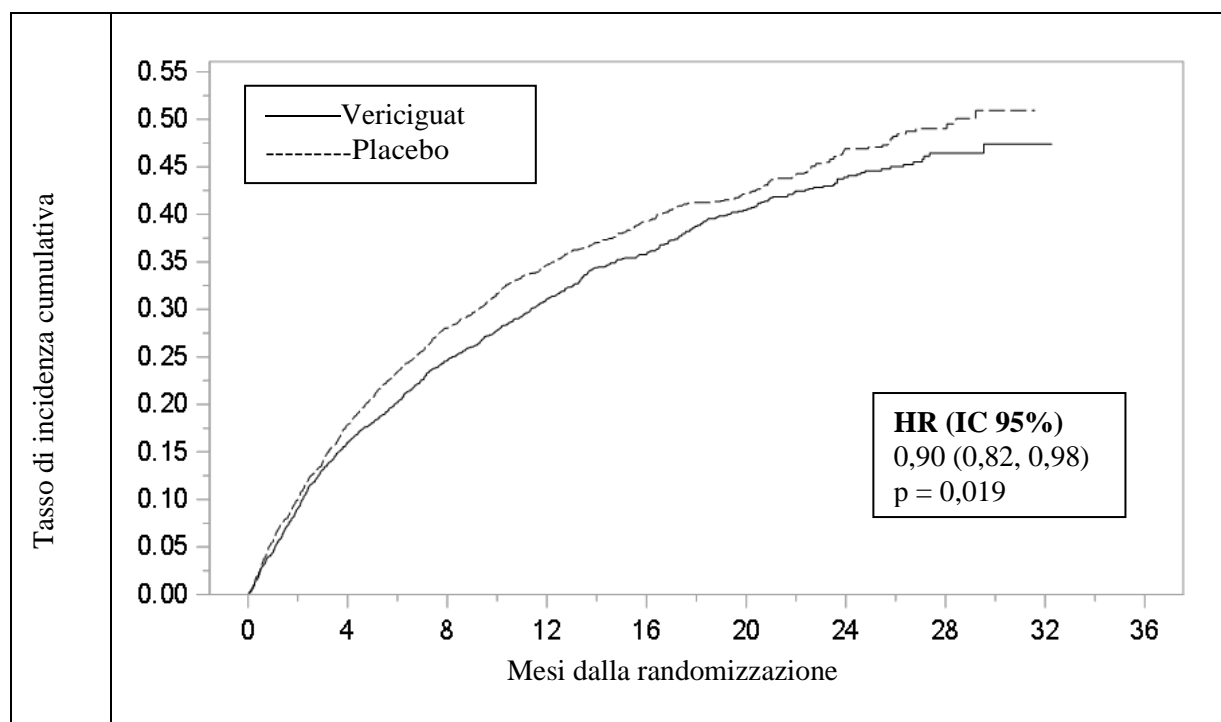
<sup>4</sup> Riduzione del rischio assoluto annualizzata, calcolata come differenza (placebo-vericiguat) in % annuale.

<sup>5</sup> Per i pazienti con eventi multipli, viene contato solo il primo evento che contribuisce all'endpoint composito.

<sup>6</sup> Hazard ratio (vericiguat verso placebo) e intervallo di confidenza da un modello Andersen-Gill.

N = numero di pazienti nella popolazione *Intent-to-treat* (ITT); n = numero di pazienti con un evento.

**Figura 1: Curva di Kaplan-Meier per l'endpoint primario composto: tempo alla prima insorgenza di morte CV o ospedalizzazione per IC**

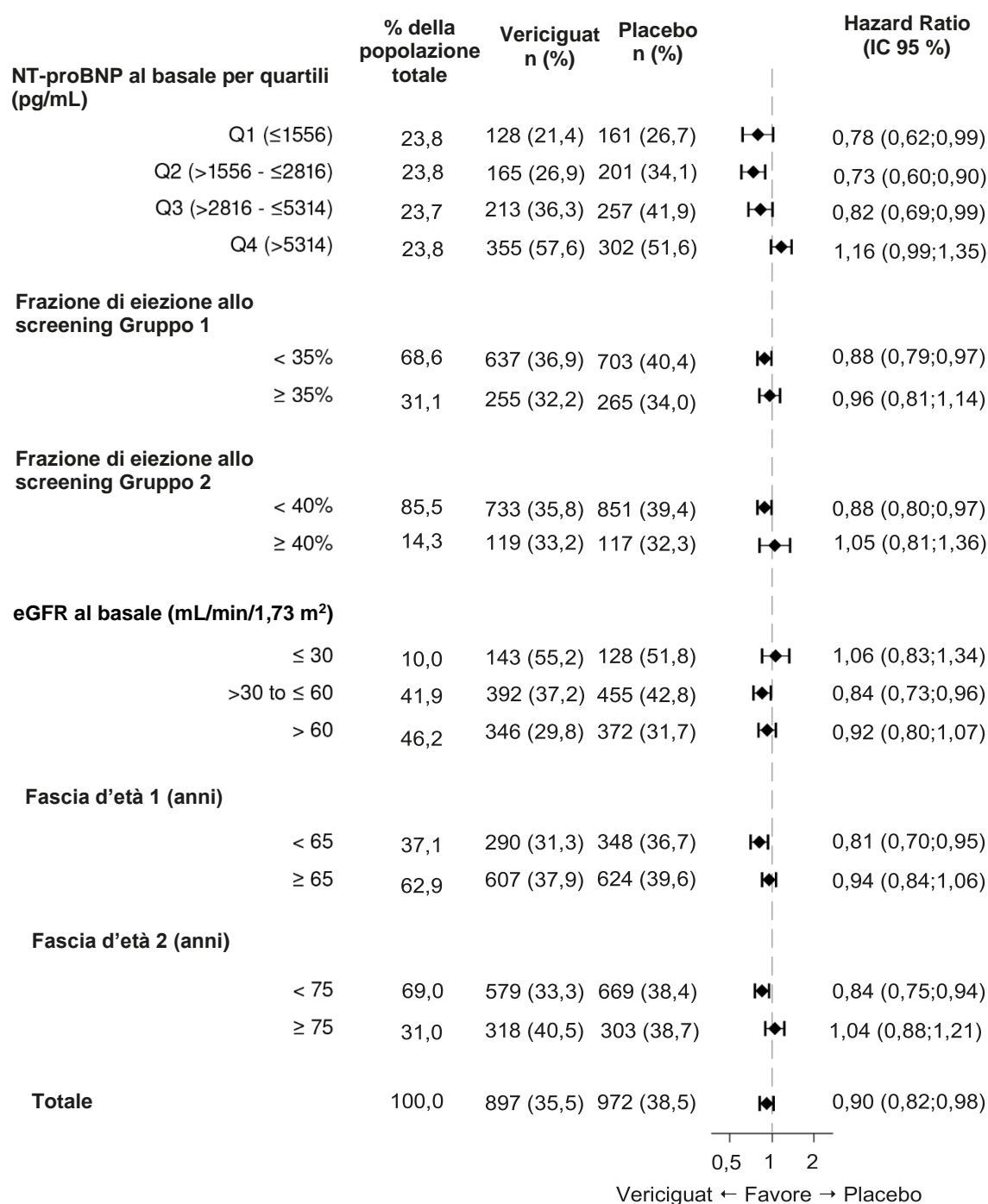


#### Numero di soggetti a rischio

Vericiguat	2 526	2 099	1 621	1 154	826	577	348	125	1	0
Placebo	2 524	2 053	1 555	1 097	772	559	324	110	0	0

Una vasta gamma di caratteristiche demografiche, caratteristiche della malattia al basale e medicinali concomitanti al basale è stata esaminata per stabilire la loro influenza sugli esiti. In generale, i risultati per l'endpoint primario composto sono risultati coerenti nei diversi sottogruppi. I risultati delle analisi pre-specificate relative a sottogruppi selezionati sono mostrati nella figura 2.

**Figura 2: Endpoint primario composito (tempo alla prima insorgenza di morte CV o di ospedalizzazione per IC) – analisi pre-spezifcate per sottogruppi selezionati**



I pazienti con livelli molto elevati di NT-proBNP potrebbero non essere in condizioni completamente stabili e quindi richiedere un'ulteriore ottimizzazione della volemia e della terapia diuretica (vedere paragrafi 4.1 e 4.2).

## Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea per i medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Verquvo in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per il trattamento dell'insufficienza ventricolare sinistra (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

## **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

### Introduzione generale

Vericiguat mostra una farmacocinetica indipendente dal tempo con una variabilità da bassa a moderata quando somministrato col cibo. La farmacocinetica è proporzionale alla dose nei volontari sani e leggermente meno che proporzionale alla dose nei pazienti con insufficienza cardiaca. Vericiguat si accumula nel plasma fino al 155-171% e raggiunge lo *steady state* farmacocinetico dopo circa 6 giorni. I parametri farmacocinetici medi di popolazione allo stato *steady state* di vericiguat nei pazienti con insufficienza cardiaca sono riassunti nella tabella 3. Si stima che l'esposizione allo *steady state* nei pazienti con insufficienza cardiaca sia di circa il 20% superiore rispetto a quella nei volontari sani.

**Tabella 3: Modello farmacocinetico di popolazione basato sulla media geometrica allo *steady state* (%CV) dei parametri farmacocinetici (PK) del plasma di 2,5 mg, 5 mg o 10 mg di vericiguat in pazienti con insufficienza cardiaca (n = 2.321)**

<b>Parametri PK</b>	<b>2,5 mg</b>	<b>5 mg</b>	<b>10 mg</b>
$C_{max}$ (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)

### Assorbimento

Quando vericiguat viene assunto con il cibo, la biodisponibilità assoluta è elevata (93%). La biodisponibilità (AUC) e i livelli plasmatici di picco ( $C_{max}$ ) di vericiguat somministrato per via orale in forma di compressa frantumata in acqua sono paragonabili a quelli di una compressa intera (vedere paragrafo 4.2).

### Effetto del cibo

La somministrazione di vericiguat con un pasto ad elevato contenuto lipidico e calorico aumenta il  $T_{max}$  da circa 1 ora (a digiuno) a circa 4 ore (a stomaco pieno), riduce la variabilità farmacocinetica e aumenta l'esposizione a vericiguat del 19% (AUC) e 9% ( $C_{max}$ ) per la compressa da 5 mg e del 44% (AUC) e del 41% ( $C_{max}$ ) per la compressa da 10 mg rispetto allo stato di digiuno. Risultati simili sono stati ottenuti quando vericiguat è stato somministrato con un pasto a basso contenuto lipidico ed elevato contenuto di carboidrati. Pertanto, Verquvo deve essere assunto con il cibo (vedere paragrafo 4.2).

### Distribuzione

Il volume medio di distribuzione allo *steady state* di vericiguat in soggetti sani è di circa 44 L. Il legame di vericiguat con le proteine plasmatiche corrisponde a circa il 98%, con l'albumina sierica come principale componente di legame. Il legame di vericiguat con le proteine plasmatiche non è alterato da compromissione renale o epatica.

### Biotrasformazione

La glucuronidazione è la principale via di biotrasformazione di vericiguat per formare un N-glucuronide, il quale è farmacologicamente inattivo e costituisce il principale componente correlato al farmaco nel plasma. L'N-glucuronide rappresenta il 72% dell'AUC totale del farmaco, mentre il 28% dell'AUC totale del farmaco è dato dalla sostanza progenitrice, vericiguat. L'N-glucuronidazione è

catalizzata prevalentemente da UGT1A9, oltre che da UGT1A1. Il metabolismo mediato da CYP è una via di clearance minore (<5%).

Il potenziale effetto del polimorfismo genetico correlato all'UGT non è stato studiato data la variabilità interindividuale da bassa a moderata di vericiguat (vedere tabella 3). La titolazione di vericiguat mitiga l'impatto clinico di potenziali cambiamenti nell'esposizione (vedere paragrafo 4.2).

### Eliminazione

Vericiguat è un farmaco a bassa clearance (1,6 L/h in soggetti sani). L'emivita è di circa 20 ore nei soggetti sani e di 30 ore nei pazienti con insufficienza cardiaca. In seguito alla somministrazione orale di [<sup>14</sup>C]-vericiguat in soggetti sani, circa il 53% della dose è stato escreto nelle urine (principalmente come N-glucuronide), e il 45% della dose è stato escreto nelle feci (principalmente come vericiguat, probabilmente a seguito dell'escrezione dell'N-glucuronide nella bile, seguita da idrolisi ad opera della microflora intestinale con riconversione a vericiguat).

### Popolazioni speciali

#### *Compromissione renale*

Nei pazienti con insufficienza cardiaca e compromissione renale lieve, moderata e severa ma non richiedente dialisi, l'esposizione media (AUC) di vericiguat è aumentata rispettivamente del 5%, 13% e 20%, rispetto ai pazienti con normale funzione renale. Queste differenze nell'esposizione non sono considerate clinicamente rilevanti. La farmacocinetica di vericiguat non è stata studiata nei pazienti con eGFR <15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> all'inizio del trattamento od in dialisi (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

In uno specifico studio clinico di farmacologia, nei soggetti partecipanti altrimenti sani che presentavano compromissione renale lieve, moderata e severa, l'esposizione media a vericiguat (AUC del farmaco libero normalizzata per il peso corporeo) dopo una singola dose è risultata più alta rispettivamente dell'8%, del 73% e del 143% rispetto ai controlli sani.

L'apparente discrepanza riscontrata tra lo specifico studio clinico di farmacologia e l'analisi nei pazienti con insufficienza cardiaca per quanto riguarda l'effetto della compromissione renale sull'esposizione a vericiguat potrebbe essere imputabile alle differenze di disegno e di dimensioni degli studi.

#### *Compromissione epatica*

Non è stato osservato alcun aumento rilevante dell'esposizione (AUC della frazione non legata) nei soggetti con lieve compromissione epatica (Child-Pugh A), con un'esposizione media a vericiguat superiore del 21% rispetto ai soggetti sani con normale funzione epatica. Nei soggetti con compromissione epatica moderata (Child-Pugh B), l'esposizione media a vericiguat è risultata di circa il 47% superiore rispetto ai soggetti sani con normale funzione epatica. La farmacocinetica di vericiguat non è stata studiata nei pazienti con grave compromissione epatica (Child-Pugh C) (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

#### *Effetti di età, peso corporeo, sesso, etnia, razza e livelli NT-proBNP al basale*

Sulla base di un'analisi integrata di farmacocinetica di popolazione in pazienti con insufficienza cardiaca trattati con vericiguat, l'età (23-98 anni), il peso corporeo, il sesso, l'etnia e i livelli NT-proBNP al basale non hanno un effetto clinicamente significativo sulla farmacocinetica di vericiguat (vedere paragrafo 5.1).

#### *Popolazione pediatrica*

Non sono ancora stati effettuati studi su vericiguat nei pazienti pediatrici.

### Valutazione *in vitro* delle interazioni tra medicinali

Vericiguat è un substrato sia di UGT1A9 sia di UGT1A1 (vedere paragrafo 4.5). Gli studi *in vitro* indicano che vericiguat e il suo N-glucuronide non sono né inibitori delle principali isoforme di CYP

(CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4) o delle isoforme di UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 e 2B7), né induttori di CYP1A2, 2B6 e 3A4, a concentrazioni clinicamente rilevanti.

Vericiguat è un substrato dei trasportatori della P-glicoproteina (P-gp) e della proteina di resistenza al cancro della mammella (BCRP) e non è un substrato del trasportatore di cationi organici (OCT1) o dei polipeptidi trasportatori di anioni organici (OATP1B1, OATP1B3). Vericiguat e il suo N-glucuronide non sono inibitori dei trasportatori di farmaci, compresi P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 e MATE2K, a concentrazioni clinicamente rilevanti.

Nel complesso, questi dati indicano come sia improbabile che la somministrazione di vericiguat influenzi la farmacocinetica dei medicinali somministrati in concomitanza che siano substrati di questi enzimi o trasportatori.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno e fertilità maschile e femminile.

Negli studi di tossicità a dosi ripetute, il profilo tossicologico è stato caratterizzato da effetti secondari a un'esagerata farmacodinamica. Secondariamente al rilassamento della muscolatura liscia sono stati notati effetti emodinamici e gastrointestinali in tutte le specie studiate.

Nei ratti adolescenti in rapida crescita, sono stati osservati effetti ossei reversibili consistenti in ipertrofia della placca di crescita, iperostosi e rimodellamento dell'osso metafisario e diafisario. Questi effetti non sono stati osservati dopo la somministrazione cronica di vericiguat a ratti adulti e cani quasi adulti.

Uno studio in ratte gravide ha mostrato che vericiguat viene trasferito al feto attraverso la placenta. Gli studi di tossicità dello sviluppo in ratti con vericiguat somministrato per via orale durante l'organogenesi non hanno mostrato tossicità per lo sviluppo fino ad almeno 21 volte l'esposizione nell'uomo (basata sull'AUC della frazione non legata) alla dose massima raccomandata nell'uomo (MRHD) di 10 mg. Nei conigli sono stati osservati aborti tardivi e riassorbimenti, a dosi tossiche materne pari a  $\geq 6$  volte l'esposizione nell'uomo alla MRHD. In uno studio di tossicità pre-/postnatale in ratti, a dosi tossiche materne pari a circa  $\geq 21$  volte l'esposizione nell'uomo alla MRHD è stato osservato un ridotto aumento ponderale dei cuccioli con conseguente leggero ritardo nell'eruzione degli incisivi e un leggero ritardo nell'apertura vaginale. Una maggiore incidenza di nati morti, una minore sopravvivenza dei cuccioli e un ritardo nella separazione balano-prepuziale sono stati osservati a dosi tossiche materne pari a 49 volte l'esposizione nell'uomo alla MRHD.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Nucleo della compressa

Cellulosa microcristallina  
Croscarmellosa sodica  
Ipromellosa 2910  
Lattosio monoidrato  
Magnesio stearato  
Sodio laurilsolfato

### Rivestimento con film

Ipromellosa 2910

Talco

Titanio diossido (E 171)

Ossido di ferro rosso (E 172) (solo Verquvo 5 mg)

Ossido di ferro giallo (E 172) (solo Verquvo 10 mg)

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

3 anni

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blister in PVC/PVDC/foglio di alluminio in scatole da 14, 28 o 98 compresse rivestite con film o blister perforati divisibili per dose unitaria in scatole da 10 × 1 o 100 × 1 compresse rivestite con film.

Blister in PP/foglio di alluminio in scatole da 14, 28 o 98 compresse rivestite con film o blister perforati divisibili per dosi unitarie in scatole da 10 × 1 o 100 × 1 compresse rivestite con film.

Flaconi in HDPE con tappo a vite in PP contenenti 100 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer AG

51368 Leverkusen

Germania

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg compresse rivestite con film

EU/1/21/1561/012–022



Verquvo 10 mg compresse rivestite con film

EU/1/21/1561/023-033

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 16 Luglio 2021

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.

## **ALLEGATO II**

- A.    PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**
- B.    CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C.    ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE  
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D.    CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO  
SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

## **A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI**

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Germania

## **B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

## **C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

## **D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER 2,5 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film  
vericiguat

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni compressa contiene 2,5 mg di vericiguat.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

14 compresse

28 compresse

98 compresse

10 x 1 compresse

100 x 1 compresse

100 compresse

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1561/001 – 14 compresse rivestite con film (blister, PVC/PVDC/alluminio)  
EU/1/21/1561/002 – 28 compresse rivestite con film (blister, PVC/PVDC/alluminio)  
EU/1/21/1561/003 – 98 compresse rivestite con film (blister, PVC/PVDC/alluminio)  
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 compresse rivestite con film (blister perforato divisibile per dose unitaria, PVC/PVDC/alluminio)  
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 compresse rivestite con film (blister perforato divisibile per dose unitaria, PVC/PVDC/alluminio)  
EU/1/21/1561/006 – 14 compresse rivestite con film (blister, PP/alluminio)  
EU/1/21/1561/007 – 28 compresse rivestite con film (blister, PP/alluminio)  
EU/1/21/1561/008 – 98 compresse rivestite con film (blister, PP/alluminio)  
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 compresse rivestite con film (blister perforato divisibile per dose unitaria, PP/alluminio)  
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 compresse rivestite con film (blister perforato divisibile per dose unitaria, PP/alluminio)  
EU/1/21/1561/011 – 100 compresse rivestite con film (flacone)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Verquvo 2,5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER PER 2,5 MG – CONFEZIONI DA 14, 28, 98 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 2,5 mg compresse  
vericiguat

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer (Logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

lun. mar. mer. gio. ven. sab. dom.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER (PERFORATO, DIVISIBILE PER DOSE UNITARIA) PER 2,5 MG –  
CONFEZIONI DA 10 x 1, 100 x 1 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 2,5 mg compresse  
vericiguat

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

Bayer (Logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****ETICHETTA PER FLACONE DA 2,5 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film  
vericiguat

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni compressa contiene 2,5 mg di vericiguat.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

100 compresse

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

EXP

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1561/011 – 100 compresse rivestite con film (flacone)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER 5 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 5 mg compresse rivestite con film  
vericiguat

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni compressa contiene 5 mg di vericiguat.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

14 compresse

28 compresse

98 compresse

10 x 1 compresse

100 x 1 compresse

100 compresse

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1561/012 – 14 compresse rivestite con film	(blister, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/013 – 28 compresse rivestite con film	(blister, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/014 – 98 compresse rivestite con film	(blister, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/017 – 14 compresse rivestite con film	(blister, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/018 – 28 compresse rivestite con film	(blister, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/019 – 98 compresse rivestite con film	(blister, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/022 – 100 compresse rivestite con film	(flacone)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Verquvo 5 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

<b>INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP</b>
--

<b>BLISTER PER 5 MG – CONFEZIONI DA 14, 28, 98 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM</b>
---

<b>1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE</b>
--

Verquvo 5 mg compresse  
vericiguat

<b>2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
---

Bayer (Logo)

<b>3. DATA DI SCADENZA</b>
----------------------------

EXP

<b>4. NUMERO DI LOTTO</b>
---------------------------

Lot

<b>5. ALTRO</b>
-----------------

lun. mar. mer. gio. ven. sab. dom.



**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER (PERFORATO, DIVISIBILE PER DOSE UNITARIA) PER 5 MG – CONFEZIONI  
DA 10 x 1, 100 x 1 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 5 mg compresse  
vericiguat

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN  
COMMERCIO**

Bayer (Logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****ETICHETTA PER FLACONE DA 5 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 5 mg compresse rivestite con film  
vericiguat

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni compressa contiene 5 mg di vericiguat.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

100 compresse

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

EXP

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1561/022 – 100 compresse rivestite con film (flacone)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO****SCATOLA ESTERNA PER 10 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 10 mg compresse rivestite con film  
vericiguat

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni compressa contiene 10 mg di vericiguat.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

14 compresse

28 compresse

98 compresse

10 x 1 compresse

100 x 1 compresse

100 compresse

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE****10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO****11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMERI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1561/023 – 14 compresse rivestite con film	(blister, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/024 – 28 compresse rivestite con film	(blister, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/025 – 98 compresse rivestite con film	(blister, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PVC/PVDC/alluminio)
EU/1/21/1561/028 – 14 compresse rivestite con film	(blister, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/029 – 28 compresse rivestite con film	(blister, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/030 – 98 compresse rivestite con film	(blister, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 compresse rivestite con film	(blister perforato divisibile per dose unitaria, PP/alluminio)
EU/1/21/1561/033 – 100 compresse rivestite con film	(flacone)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA****15. ISTRUZIONI PER L'USO****16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

Verquvo 10 mg

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

<b>18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI</b>
--

PC  
SN  
NN

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER PER 10 MG – CONFEZIONI DA 14, 28, 98 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 10 mg compresse  
vericiguat

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer (Logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**

lun. mar. mer. gio. ven. sab. dom.

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP**

**BLISTER (PERFORATO, DIVISIBILE PER DOSE UNITARIA) PER 10 MG – CONFEZIONI DA 10 x 1, 100 x 1 COMPRESSE RIVESTITE CON FILM**

**1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 10 mg compresse  
vericiguat

**2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer (Logo)

**3. DATA DI SCADENZA**

EXP

**4. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**5. ALTRO**



**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****ETICHETTA PER FLACONE DA 10 MG****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Verquvo 10 mg compresse rivestite con film  
vericiguat

**2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO ATTIVO**

Ogni compressa contiene 10 mg di vericiguat.

**3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI**

Contiene lattosio. Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

**4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Compressa rivestita con film

100 compresse

**5. MODO E VIA DI SOMMINISTRAZIONE**

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.  
Uso orale

**6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

**7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO****8. DATA DI SCADENZA**

EXP

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

**10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO**

**11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

**12. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/1/21/1561/033 – 100 compresse rivestite con film (flacone)

**13. NUMERO DI LOTTO**

Lot

**14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA**

**15. ISTRUZIONI PER L'USO**

**16. INFORMAZIONI IN BRAILLE**

**17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE**

**18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI**

## **B. FOGLIO ILLUSTRATIVO**

## Foglio illustrativo: informazioni per il paziente

**Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film**

**Verquvo 5 mg compresse rivestite con film**

**Verquvo 10 mg compresse rivestite con film**

vericiguat

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

### **Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.**

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

### **Contenuto di questo foglio**

1. Cos'è Verquvo e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Verquvo
3. Come prendere Verquvo
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Verquvo
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

#### **1. Cos'è Verquvo e a cosa serve**

Verquvo contiene il principio attivo vericiguat, un tipo di medicinale per il cuore denominato stimolante della guanilato ciclasi solubile.

Verquvo è utilizzato per il trattamento a lungo termine di pazienti adulti con insufficienza cardiaca che hanno avuto recentemente un peggioramento dei sintomi. Di conseguenza, lei potrebbe essere stato ricoverato in ospedale e/o potrebbe esserle stato somministrato un medicinale (diuretico) in vena per aiutarla ad urinare più del solito.

L'insufficienza cardiaca si manifesta quando il cuore è debole e non riesce a pompare sangue al corpo in quantità sufficiente. Alcuni sintomi comuni dell'insufficienza cardiaca sono respiro affannoso, stanchezza o gonfiore dovuto ad una ritenzione di liquidi.

#### **2. Cosa deve sapere prima di prendere Verquvo**

##### **Non prenda Verquvo se**

- è **allergico** al vericiguat o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6),
- sta prendendo un qualsiasi medicinale che contiene un altro **stimolante della guanilato-ciclasi solubile**, come ad esempio riociguat, usato per trattare la pressione sanguigna alta nei polmoni.

Se uno dei suddetti casi la riguarda, **per prima cosa si rivolga al medico** e non prenda questo medicinale.

### **Avvertenze e precauzioni**

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Verquvo se ha

- **la pressione sanguigna bassa** con sintomi come capogiri o sensazione di stordimento,
- **gravi problemi ai reni o è in dialisi,**
- **gravi problemi al fegato.**

### **Bambini e adolescenti**

Non somministrare questo medicinale ai bambini e agli adolescenti di età inferiore ai 18 anni in quanto non è stato ancora studiato in questa fascia di età.

### **Altri medicinali e Verquvo**

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, in particolare medicinali che

- appartengono al gruppo degli stimolanti della guanilato-ciclasa solubile (ad es. riociguat). Non prenda Verquvo contemporaneamente con questi medicinali. Vedere “Non prenda Verquvo”.
- vengono usati per il trattamento dell’alta pressione sanguigna nei polmoni o medicinali usati per raggiungere o mantenere l’erezione, noti come inibitori della fosfodiesterasi 5 (PDE5) (ad es. sildenafil, tadalafil, vardenafil). L’uso di questi medicinali non è raccomandato quando si prende Verquvo.
- vengono usati per il trattamento di malattie cardiache, incluso il dolore toracico, noti come nitrati (ad es. isosorbide mononitrato).

### **Gravidanza e allattamento**

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

#### *Gravidanza*

Verquvo non deve essere usato durante la gravidanza, poiché non è noto se possa causare un danno al nascituro. Se vi è la possibilità di dare inizio a una gravidanza, discuta con il medico riguardo ai metodi di contraccezione affidabili.

#### *Allattamento*

Non è noto se Verquvo passi nel latte materno e possa danneggiare il bambino. Il medico deciderà con lei se interrompere l’allattamento o la terapia con Verquvo.

### **Guida di veicoli e utilizzo di macchinari**

Se avverte capogiri durante l’assunzione di questo medicinale, non guidi veicoli, non vada in bicicletta o non utilizzi macchinari.

### **Verquvo contiene lattosio e sodio**

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per compressa, cioè è essenzialmente “senza sodio”.

## **3. Come prendere Verquvo**

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

La **dose iniziale** raccomandata è **1 compressa da 5 mg** una volta al giorno. Il medico successivamente aggiusterà la dose in funzione della tolleranza al trattamento. Di solito, dopo circa 2 settimane, il medico aumenterà la dose fino al raggiungimento della **dose massima prefissata di 1 compressa da 10 mg** una volta al giorno.

Se ha avuto la **pressione sanguigna bassa nelle ultime 4 settimane**, la **dose iniziale** raccomandata è **di 1 compressa da 2,5 mg** una volta al giorno. Il medico regolerà poi la dose a seconda di come tollererà il trattamento. Di solito, il medico aumenterà la dose dopo circa 2 settimane a 1 compressa da 5 mg una volta al giorno e dopo circa altre 2 settimane alla **dose massima di 1 compressa da 10 mg** una volta al giorno.

Se ha la **pressione sanguigna bassa** nel periodo in cui prende Verquvo, ciò può farle avvertire capogiri e sensazioni di stordimento per cui il medico potrebbe ridurre temporaneamente la dose di Verquvo o interrompere il trattamento con Verquvo.

Prenda una compressa ogni giorno alla stessa ora con cibo. Se non riesce a deglutire la compressa di Verquvo, può frantumarla e mescolarla con un po' d'acqua. Prenda immediatamente la miscela ottenuta.

#### **Se prende più Verquvo di quanto deve**

Contatti immediatamente il medico se prende più Verquvo di quanto deve e se manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati elencati al paragrafo 4. L'effetto indesiderato più probabile sarebbe un abbassamento della pressione sanguigna che può farle avvertire capogiri e una sensazione di stordimento.

#### **Se dimentica di prendere Verquvo**

Prenda la compressa dimenticata non appena se ne ricorda, lo stesso giorno in cui ha dimenticato la dose. Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della compressa.

#### **Se interrompe il trattamento con Verquvo**

Non interrompa l'assunzione di questo medicinale senza aver prima parlato con il medico. Se interrompe l'assunzione di questo medicinale, le sue condizioni potrebbero peggiorare.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

### **4. Possibili effetti indesiderati**

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

#### **I possibili effetti indesiderati sono:**

**Molto comuni** (possono riguardare più di 1 persona su 10)

- pressione sanguigna bassa (ipotensione)

**Comuni** (possono riguardare fino a 1 persona su 10)

- basso numero di globuli rossi nel sangue (anemia) che può causare pallore cutaneo, debolezza o affanno
- capogiri
- mal di testa
- nausea e vomito
- indigestione (dispepsia)
- bruciore di stomaco (malattia da reflusso gastro-esofageo)

#### **Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione** riportato nell'[allegato V](#). Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

## 5. Come conservare Verquvo

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e su ciascun blister o flacone dopo “Scad./EXP”. La data di scadenza si riferisce all’ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell’acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizzi più. Questo aiuterà a proteggere l’ambiente.

## 6. Contenuto della confezione e altre informazioni

### Cosa contiene Verquvo

- Il principio attivo è vericiguat. Ogni compressa rivestita con film contiene 2,5 mg, 5 mg o 10 mg di vericiguat.
- Gli altri componenti sono:  
*Nucleo della compressa:* cellulosa microcristallina, croscarmellosa sodica, ipromellosa 2910, lattosio monoidrato, magnesio stearato, sodio laurilsolfato (vedere paragrafo 2 “Verquvo contiene lattosio e sodio”).  
*Rivestimento con film:* ipromellosa 2910, talco, titanio diossido (E 171), ossido di ferro rosso (E 172) (solo Verquvo da 5 mg), ossido di ferro giallo (E 172) (solo Verquvo da 10 mg).

### Descrizione dell’aspetto di Verquvo e contenuto della confezione

Verquvo 2,5 mg compresse rivestite con film (compresse) sono rotonde, biconvesse e di colore bianco con un diametro di 7 mm, con impresso “2.5” su un lato e “VC” sull’altro lato.

Verquvo 5 mg compresse rivestite con film (compresse) sono rotonde, biconvesse e di colore marrone-rosso con un diametro di 7 mm, con impresso “5” su un lato e “VC” sull’altro lato.

Verquvo 10 mg compresse rivestite con film (compresse) sono rotonde, biconvesse e di colore giallo-arancione con un diametro di 9 mm, con impresso “10” su un lato e “VC” sull’altro lato.

Verquvo è disponibile

- in blister in scatole da 14, 28 o 98 compresse rivestite con film
- in blister perforati divisibili per dose unitaria in scatole da 10 × 1 o 100 × 1 compresse rivestite con film
- in flaconi da 100 compresse rivestite con film

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### Titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio

Bayer AG  
51368 Leverkusen  
Germania

### Produttore

Bayer AG  
Kaiser-Wilhelm-Allee  
51368 Leverkusen  
Germania

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

**België/Belgique/Belgien**

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

**България**

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

**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)23-799 1000

**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

**Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il**

**Altre fonti d'informazioni**

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali, <https://www.ema.europa.eu>.