

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės
Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės
Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2,5 mg vericiguato (*vericiguatum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 58,14 mg laktozės (monohidrato pavidalu), žr. 4.4 skyrių.

Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 5 mg vericiguato (*vericiguatum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 55,59 mg laktozės (monohidrato pavidalu), žr. 4.4 skyrių.

Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 10 mg vericiguato (*vericiguatum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 111,15 mg laktozės (monohidrato pavidalu), žr. 4.4 skyrių.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Plėvele dengta tabletė (tabletė)

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Apvali, abipus išgaubta, balta, 7 mm skersmens plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje pažymėta „2.5“, kitoje pusėje – „VC“.

Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės

Apvali, abipus išgaubta, rudai raudona, 7 mm skersmens plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje pažymėta „5“, kitoje pusėje – „VC“.

Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės

Apvali, abipus išgaubta, geltonai oranžinė, 9 mm skersmens plėvele dengta tabletė, vienoje pusėje pažymėta „10“, kitoje pusėje – „VC“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Veriguvo skirtas simptominiam lėtiniam širdies nepakankamumui su sumažėjusia išstūmimo frakcija gydyti suaugusiems pacientams, kurių būklei stabilizuoti po neseniai įvykusio dekomensacijos epizodo buvo taikyta intraveninė (i.v.) terapija (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Vericiguatas skiriamas kartu su kitais vaistiniais preparatais nuo širdies nepakankamumo.

Prieš pradedant gydyti vericiguatu, reikia pasirūpinti, kad būtų optimizuota skysčių pusiausvyra ir gydymas diuretikais pacientų būklei stabilizuoti po dekomensacijos epizodo, ypač pacientams, kurių labai didelis NT-proBNP kiekis (žr. 5.1 skyrių).

Rekomenduojama pradinė dozė yra 5 mg vericiguato vieną kartą per parą. Dozę reikia padvigubinti maždaug po 2 savaitių, kad būtų pasiekta tikslinė palaikomoji 10 mg vieną kartą per parą dozė, jeigu ją toleruoja pacientas.

Pacientams, kuriems per paskutines 4 savaites pasireiškė simptominė hipotenzija, rekomenduojama pradinė dozė yra 2,5 mg vericiguato vieną kartą per parą. Dozę reikia padvigubinti maždaug kas 2 savaites, kad būtų pasiekta tikslinė palaikomoji dozė – 10 mg vieną kartą per parą, jeigu ją toleruoja pacientas.

Jeigu pacientai blogai toleruoja gydymą (simptominė hipotenzija arba mažesnis nei 90 mmHg sistolinis kraujospūdis [SKS]), rekomenduojama laikinai sumažinti vericiguato dozę ar nutraukti jo vartojimą (žr. 4.4 skyrių).

Pacientams, kurių SKS < 100 mmHg, negalima pradėti gydymo (žr. 4.4 skyrių).

Praleista dozė

Praleidęs dozę, pacientas turi ją suvartoti iš karto, kai prisimins, tą pačią dieną, kada turėjo vartoti praleistą dozę. Pacientams negalima vartoti dviejų vericiguato dozių tą pačią dieną.

Ypatingos populiacijos

Senyvi žmonės

Senyviems pacientams dozės koreguoti nereikia (žr. 5.1 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems apskaičiuotasis glomerulų filtracijos greitis (aGFG) yra ≥ 15 ml/min/1,73 m² (netaikant dializės), dozės koreguoti nereikia. Nerekomenduojama vericiguatu gydyti pacientų, kurių aGFG gydymo pradžioje arba taikant dializę yra < 15 ml/min/1,73 m² (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra lengvas arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas, dozės koreguoti nereikia. Nerekomenduojama vericiguatu gydyti pacientų, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (žr. 4.4 ir 5.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Vericiguato saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar neištirti. Klinikinių duomenų nėra. Ikiklinikinių tyrimų metu nustatyta nepageidaujamų poveikių augantiems kaulams (žr. 5.3 skyrių).

Vartojimo metodas

Skirta vartoti per burną. Verquvo reikia vartoti su maistu (žr. 5.2 skyrių).

Sutraiškytos tabletės

Pacientams, kurie negali nuryti visos tabletės, prieš pat vartojant Verquvo galima sutraiškyti ir sumaišyti su vandeniu (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Kartu vartojami kiti tirpios guanilatciklazės (tGC) stimulatoriai, pvz., riociguatas (žr. 4.5 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Simptominė hipotenzija

Vericiguatas gali sukelti simptominę hipotenziją (žr. 4.8 skyrių). Pacientams, kurių SKS, pradedant gydymą, yra mažesnis nei 100 mmHg arba kuriems yra simptominė hipotenzija, tyrimų neatlikta. Pacientams, kuriems yra hipovolemija, sunki kairiojo skilvelio ištekėjimo trakto obstrukcija, hipotenzija ramybės būsenoje, autonominė disfunkcija, ankstesnė hipotenzija arba kartu taikomas gydymas antihipertenziniais vaistiniaisiais preparatais arba organiniais nitratais, reikia atsižvelgti į simptominės hipotenzijos galimybę (žr. 4.5 skyrių). Jeigu pacientai blogai toleruoja gydymą (simptominė hipotenzija arba mažesnis nei 90 mmHg sistolinis kraujospūdis), rekomenduojama laikinai sumažinti vericiguato dozę ar nutraukti jo vartojimą (žr. 4.2 skyrių).

Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas, vericiguato ir PDE5 inhibitorių, pvz., sildenafilio, vartojimas kartu neištirtas, todėl dėl galimos padidėjusios simptominės hipotenzijos rizikos nerekomenduojamas (žr. 4.5 skyrių).

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, kuriems aGFG gydymo pradžioje arba taikant dializę yra $< 15 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, tyrimų neatlikta, todėl šiems pacientams vericiguato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, kuriems yra sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal *Child-Pugh*), tyrimų neatlikta, todėl šiems pacientams vericiguato vartoti nerekomenduojama (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Pagalbinės medžiagos

Laktozė

Šio vaistinio preparato sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natris

Šio vaistinio preparato dozėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Farmakodinaminės sąveikos

Vartojant vericiguato kartu su hemodinamiškai aktyviomis veikliosiomis medžiagomis, didesnio nei adityvaus poveikio nenustatyta (žr. 4.4 ir 5.1 skyrius). Be to, vericiguatas, vartojamas kartu su kitais

vaistiniais preparatais, skiriamais širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, maždaug 1-2 mmHg sumažino sistolinį kraujospūdį (žr. 4.8 skyrių).

Kiti tirpios guanilatciklazės (tGC) stimulatoriai

Verquvo negalima vartoti pacientams, kurie kartu vartoja kitų tirpios guanilatciklazės (tGC) stimuliatorių, pvz., riociguato (žr. 4.3 skyrių).

PDE5 inhibitoriai

Sveikiems tiriamiesiems pridėjus vienkartinės sildenafilio dozes (25, 50 arba 100 mg) prie daugkartinių vericiguato dozių (10 mg), vartojamų vieną kartą per parą, nustatytas papildomai 5,4 mmHg arba mažesnis kraujospūdžio (KS) sėdint sumažėjimas (sistolinis / diastolinis KS, vidutinis arterinis kraujospūdis [VAK]), palyginti su vien vericiguato vartojimu. Skiriant įvairias sildenafilio dozes, nuo dozės priklausomos tendencijos nenustatyta.

Vartojant kartu, kliniškai reikšmingo poveikio nė vieno vaistinio preparato ekspozicijai (AUC ir C_{max}) nenustatyta.

Vericiguato ir PDE5 inhibitorių, pvz., sildenafilio, vartojimas kartu pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas, neištirtas, todėl nėra rekomenduojamas dėl galimos padidėjusios simptominės hipotenzijos rizikos (žr. 4.4 skyrių).

Acetilsalicilo rūgštis

Skiriant vienkartinę vericiguato dozę (15 mg) sveikiems tiriamiesiems, acetilsalicilo rūgšties (500 mg) poveikis kraujavimo laikui arba trombocitų agregacijai nepakito. Gydant vien vericiguatu (15 mg), kraujavimo laikas arba trombocitų agregacija nepakito.

Kartu vartojant acetilsalicilo rūgšties, kliniškai reikšmingo poveikio vericiguato ekspozicijai (AUC ir C_{max}) nenustatyta.

Varfarinas

Sveikiems tiriamiesiems skiriant daugkartinių vericiguato dozių (10 mg) vieną kartą per parą, vienkartinės varfarino dozės (25 mg) poveikis protrombino laikui ir II, VII bei X faktorių aktyvumui nepakito.

Vartojant kartu, kliniškai reikšmingo poveikio nė vieno vaistinio preparato ekspozicijai (AUC ir C_{max}) nenustatyta.

Sakubitrilo / valsartano derinys

Sveikiems tiriamiesiems daugkartinių vericiguato dozių (2,5 mg) pridėjus prie daugkartinių sakubitrilo / valsartano (97/103 mg) dozių, papildomo poveikio kraujospūdžiui sėdint, palyginti su vien sakubitrilo / valsartano vartojimu, nenustatyta.

Vartojant kartu, kliniškai reikšmingo poveikio nė vieno vaistinio preparato ekspozicijai (AUC ir C_{max}) nenustatyta.

Organiniai nitratai

Kartu vartojant daugkartinių vericiguato dozių, padidintų iki 10 mg vieną kartą per parą, trumpai ir ilgai veikiančių nitrattų (nitroglicerino purškalo ir izosorbido mononitrato [ISMN]) poveikis kraujospūdžiui sėdint pacientams, sergantiems vainikinių arterijų liga, reikšmingai nepakito. Pacientai, sergantys širdies nepakankamumu, trumpai veikiančių nitrattų vartojimą kartu toleravo gerai.

Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas, vericiguato vartojimo kartu su ilgai veikiančiais nitratais patirties nepakanka (žr. 4.4 skyrių).

Farmakokinetinės sąveikos

Vericiguatas iš žmogaus organizmo šalinamas keliais būdais. Vyraujantis būdas yra gliukuronidinimas dalyvaujant UGT1A9 ir UGT1A1, ir vericiguatas neveikia kitų vaistinių preparatų farmakokinetikos (žr. 5.2 skyrių).

UGT1A9/1A1 inhibitoriai

Vericiguatą metabolizuoja UGT1A9 ir UGT1A1. Šių UGT fermentų inhibitoriai gali sukelti vericiguato ekspozicijos padidėjimą.

Kai vericiguato buvo vartojama kartu su mefenamo rūgštimi (silpnu arba vidutinio stiprumo UGT1A9 inhibitoriumi), kliniškai reikšmingo poveikio vericiguato ekspozicijai nenustatyta. Stiprus UGT1A9 fermento arba kombinuoto UGT1A9/1A1 fermento slopinimas nebuvo tiriamas klinikinių vaistas-vaistas sąveikų tyrimuose dėl prieinamų inhibitorių stokos, todėl klinikinės vartojimo kartu su šiais vaistiniais preparatais pasekmės šiuo metu nėra žinomos.

Vartojimas kartu su vaistiniais preparatais, kurie didina skrandžio pH

Pacientų, kurie sirgo širdies nepakankamumu ir valgio metu, kaip nurodyta, vartojo vericiguato, gydymas kartu skiriant vaistinių preparatų, kurie didina skrandžio pH, pvz., protonų siurblio inhibitorių (omeprazolo), H₂ receptorių antagonistų arba rūgštingumą mažinančių vaistinių preparatų (aluminio hidroksido / magnio hidroksido), vericiguato ekspozicijos nepaveikė (žr. 4.2 skyrių).

Reikšmingos sąveikos nėra

Kartu vartojant vaistinių preparatų, veikiančių vieną arba daugiau vericiguato šalinimo kelių, jie neturi kliniškai reikšmingo poveikio vericiguato farmakokinetikai.

Kai vericiguato buvo vartojama kartu su ketokonazolu (įvairių kelių CYP ir nešiklių inhibitoriumi) arba rifampicinu (įvairių kelių UGT, CYP ir nešiklių induktoriumi), kliniškai reikšmingo poveikio vericiguato ekspozicijai nenustatyta.

Vericiguato vartojant kartu su midazolamu (CYP3A substratu) arba digoksinu (P-gp substratu), kliniškai reikšmingo poveikio šių vaistinių preparatų ekspozicijai nenustatyta.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Duomenų apie vericiguato vartojimą nėštumo metu nėra. Su gyvūnais atlikti tyrimai parodė toksinį poveikį reprodukcijai, esant toksiniam poveikiui motinai (žr. 5.3 skyrių). Vericiguatas neturi būti vartojamas nėštumo metu ir vaisingoms moterims, kurios nenaudoja kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nėra informacijos apie tai, ar vericiguato išsiskiria į gydomų moterų pieną, apie poveikį žindomam kūdikiui arba poveikį pieno gamybai nėra. Vericiguato patenka į žindančių žiurkių pieną. Pavojaus žindomam kūdikiui negalima atmesti.

Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti arba susilaikyti nuo gydymo vericiguatu.

Vaisingumas

Duomenų apie vericiguato poveikį žmogaus vaisingumui nėra. Atliekant žiurkių patinų ir patelių tyrimą, vericiguato sukulto vaisingumo sutrikimo nenustatyta (žr. 5.3 skyrių).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Vericiguatas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai. Vairuojant ir valdant mechanizmus, reikia atsižvelgti į tai, kad kartais gali pasireikšti svaigulys.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai nustatyta nepageidaujama reakcija gydant vericiguatu buvo hipotenzija (16,4 %).

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Vericiguato saugumas buvo vertinamas III fazės tyrimu (VICTORIA), kuriame iš viso dalyvavo 2519 pacientų, kurie buvo gydomi vericiguatu (iki 10 mg vieną kartą per parą) (žr. 5.1 skyrių). Vidutinė vericiguato ekspozicijos trukmė buvo 1 metai, didžiausia trukmė buvo 2,6 metų.

Klinikinių tyrimų metu vartojant vericiguatą nustatytos nepageidaujamos reakcijos toliau lentelėje išvardytos pagal MedDRA organų sistemų klases ir pagal dažnį. Dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas (≥ 1 iš 10), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10000$ iki $< 1/1000$) ir labai retas ($< 1/10000$).

1 lentelė. Nepageidaujamos reakcijos

MedDRA organų sistemų klasė	Labai dažnas	Dažnas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		Anemija
Nervų sistemos sutrikimai		Svaigulys Galvos skausmas
Kraujagyslių sutrikimai	Hipotenzija	
Virškinimo trakto sutrikimai		Pykinimas Dispepsija Vėmimas Gastroezofaginio reflukso liga

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Hipotenzija

VICTORIA tyrimo metu vericiguatu gydytiems pacientams vidutinis sistolinio kraujospūdžio sumažėjimas buvo maždaug 1-2 mmHg didesnis nei gydytiems placebo. VICTORIA tyrimo metu hipotenzija nustatyta 16,4 % vericiguatu gydytų pacientų, palyginti su 14,9 % placebo vartojusių pacientų. Be to, 1,3 % vericiguatu gydytų pacientų ir 1,0 % placebo gydytų pacientų nustatyta ortostatinė hipotenzija. Simptominė hipotenzija nustatyta 9,1 % vericiguatu gydytų ir 7,9 % placebo gydytų pacientų, o sunkiu nepageidajamu reiškiniu tai buvo laikoma 1,2 % vericiguatu gydytų pacientų ir 1,5 % placebo gydytų pacientų (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Vericiguato perdozavimas gali sukelti hipotenziją. Jeigu reikia, turi būti taikomas simptominis gydymas. Nėra tikėtina, kad vaistinis preparatas bus pašalintas taikant hemodializę, nes didelė jo dalis susijungia su baltymais.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – širdies ligų gydymas, kiti vazodilatatoriai, vartojami širdies ligoms gydyti, ATC kodas – C01DX22

Veikimo mechanizmas

Vericiguatas yra tirpios guanilatciklazės (tGC) stimulatorius. Širdies nepakankamumas yra susijęs su sutrikusia azoto oksido (NO) sinteze ir sumažėjusiu jos receptoriaus tGC aktyvumu. tGC kilmės ciklinio guanozino monofosfato (cGMF) stoka prisideda prie širdies raumens ir kraujagyslių funkcijos sutrikimų. Vericiguatas pašalina santykinę stoką NO-tGC-cGMF signalų perdavimo sekoje, tiesiogiai stimuliuodamas tGC, nepriklausomai nuo NO ir sinergiškai su NO, kad padidintų intraląstelinio cGMF kiekį, kuris gali pagerinti širdies raumens ir kraujagyslių funkciją.

Farmakodinaminis poveikis

Farmakodinaminis vericiguato poveikis atitinka tGC stimulatoriaus veikimo mechanizmą, tai lemia lygiųjų raumenų atsipalaidavimą ir kraujagyslių išsiplėtimą.

Atliekant 12 savaičių placebo kontroliuojamo dozių parinkimo tyrimą (SOCRATES-REDUCED), kuriame dalyvavo širdies nepakankamumu sergantys pacientai, nustatyta, kad standartinį gydymą papildžius vericiguatu, palyginti su placebo, nustatytas nuo dozės priklausomas širdies nepakankamumo žymens NT-proBNP kiekio sumažėjimas. Tyrimo VICTORIA metu apskaičiuotasis NT-proBNP sumažėjimas nuo pradinio įvertinimo iki 32 savaitės buvo didesnis vericiguatu gydytiems pacientams, palyginti su vartojusiais placebo (žr. klinikinį veiksmingumą ir saugumą).

Širdies elektrofiziologija

Atliekant specialų QT tyrimą, kuriame dalyvavo pacientai, sergantys stabilia vainikinių arterijų liga, 10 mg vericiguato vartojimas, esant koncentracijos pusiausvyrai, kliniškai reikšmingai nepailgino QT intervalo, t. y., didžiausias vidutinis QTcF intervalo pailgėjimas neviršijo 6 ms (viršutinė 90 % PI < 10 ms riba).

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Vericiguato saugumas ir veiksmingumas buvo vertinami atliekant atsitiktinių imčių, lygiagrečių grupių, placebo kontroliuojamą, dvigubai koduotą, reiškinį įrodymais pagrįstą, daugiacentrį tyrimą (VICTORIA), lyginant vericiguatą ir placebo 5050 suaugusių pacientų, kuriems buvo simptominis lėtinis širdies nepakankamumas (II-IV klasės pagal NYHA klasifikaciją) ir mažesnė nei 45 % kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (KSIF) po pablogėjusio širdies nepakankamumo (ŠN). Pablogėjęs lėtinis ŠN buvo apibrėžiamas kaip hospitalizacija dėl širdies nepakankamumo per 6 mėnesius iki įtraukimo į klinikinį tyrimą arba ambulatorinis *i. v.* diuretikų vartojimas širdies nepakankamumui gydyti per 3 mėnesius iki įtraukimo į klinikinį tyrimą.

Pacientai buvo gydomi didinant dozę iki tikslinės palaikomosios 10 mg vieną kartą per parą vartojamos vericiguato dozės arba atitinkamai placebo, derinant juos su kitais vaistiniais preparatais nuo ŠN. Gydymas buvo pradedamas nuo 2,5 mg vericiguato vieną kartą per parą, ir dozė didinama maždaug kas 2 savaites iki 5 mg vieną kartą per parą ir tada iki 10 mg vieną kartą per parą, jei toleruojama. Maždaug po metų 89 % vericiguatu gydytų pacientų ir 91 % placebo gydytų pacientų vartojo 10 mg tikslinę dozę, kartu skiriant kitus vaistinius preparatus nuo ŠN.

Pirminė vertinamoji baigtis buvo laikas iki pirmos mirties nuo širdies ir kraujagyslių ligų (ŠKL) arba hospitalizavimo dėl ŠN, t. y. sudėtinio kriterijaus. Vidutinis pirminės vertinamosios baigties stebėjimo laikas buvo 11 mėnesių. Vericiguatą vartoję pacientai vidutiniškai buvo gydomi nuo 1 iki 2,6 metų.

Tiriamos populiacijos amžiaus vidurkis buvo 67 metai, iš viso 1596 (63%) vericiguatu gydyti pacientai buvo 65 metų ir vyresni, o 783 (31 %) vericiguatu gydyti pacientai buvo 75 metų ir vyresni. Atsitiktinių imčių metu 58,9 % pacientų būklė buvo II klasės pagal NYHA klasifikaciją, 39,7 % – II klasės pagal NYHA klasifikaciją ir 1,3 % – IV klasės pagal NYHA klasifikaciją. Vidutinė KSIF buvo 28,9 %, maždaug pusės visų pacientų KSIF buvo < 30 % ir 14,3 % pacientų KSIF buvo nuo 40 % iki 45 %. Dažniausios ligos istorijoje nurodytos būklės, išskyrus ŠN, buvo hipertenzija (79 %), vainikinių arterijų liga (58 %), hiperlipidemija (57 %), cukrinis diabetas (47 %), prieširdžių virpėjimas (45 %) ir miokardo infarktas (42 %). Atsitiktinių imčių metu vidutinis aGFG buvo 62 ml/min/1,73 m² (88 % pacientų > 30 ml/min/1,73 m²; 10 % pacientų ≤ 30 ml/min/1,73 m²). 67 % pacientų, dalyvavusių tyrime VICTORIA, buvo įtraukti į tyrimą per 3 mėnesius nuo hospitalizacijos dėl ŠN pradžios; 17 % buvo įtraukti per 3-6 mėnesius po hospitalizacijos dėl ŠN pradžios ir 16 % buvo įtraukti per 3 mėnesius, paskyrus ambulatorinį gydymą *i. v.* diuretikais. Atsitiktinių imčių metu NT-proBNP kiekio mediana buvo 2816 pg/ml.

Pradinio įvertinimo metu daugiau nei 99 % pacientų buvo gydomi kitais vaistiniais preparatais nuo ŠN, įskaitant beta blokatoriais (93 %), angiotenziną konvertuojančio fermento (AKF) inhibitoriais arba angiotenzino II receptorių blokatoriais (ARB) (73 %), mineralokortikoidų receptorių antagonistais (MRA) (70%), angiotenzino receptoriaus ir neprilizino inhibitoriaus (ARNI) deriniu (15 %), ivabradinu (6 %), implantuojamais širdies defibriliatoriais (28 %) ir biventrikuliniais širdies stimulatoriais (15 %). 91 % pacientų buvo gydomi 2 arba daugiau vaistinių preparatų nuo ŠN (beta blokatoriumi, bet kuriuo renino ir angiotenzino sistemos [RAS] inhibitoriumi arba MRA) ir 60 % pacientų buvo gydomi visais 3 vaistiniais preparatais. 3 % pacientų vartojo natrio ir gliukozės vienakrypčio nešiklio 2 (angl. *sodium glucose co-transporter 2*, SGLT2) inhibitorių.

Remiantis laiko iki įvykio atsiradimo analize, vericiguatas geriau nei placebo mažino mirties nuo ŠKL arba hospitalizacijos dėl ŠN riziką. Vertinant viso tyrimo laikotarpį, apskaičiuotas metinis absoliutus rizikos sumažėjimas (ARS) vartojant vericiguatą, palyginti su placebo, buvo 4,2 %. Taigi 24 pacientai turėtų būti gydomi vidutiniškai 1 metus, kad būtų išvengta 1 pirminės vertinamosios baigties. Gydymo poveikis atspindėjo rizikos dėl mirties nuo ŠKL, hospitalizacijos dėl ŠN, mirtingumo dėl bet kokios priežasties arba hospitalizacijos dėl ŠN ir bendro hospitalizacijos dėl ŠN skaičiaus sumažėjimą (žr. 2 lentelę ir 1 paveikslą).

2 lentelė. Gydomo poveikis pirminei sudėtinei vertinamajai baigčiai, jos komponentams ir antraeilėms vertinamosioms baigtims

	Vericiguatas N = 2526	Placebas N = 2524	Gydymo palyginimas
	n (%) [Metinis % ¹]	n (%) [Metinis % ¹]	Santykinė rizika (95 % PI) ² [Apskaičiuotas metinis ARS %] ⁴
Pirminė vertinamoji baigtis			
Mirties nuo ŠKL arba hospitalizacijos dėl ŠN sudėtinis kriterijus ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
Mirtis nuo ŠKL	206 (8,2)	225 (8,9)	
Hospitalizacija dėl ŠN	691 (27,4)	747 (29,6)	
Antraeilės vertinamosios baigtys			
Mirtis nuo ŠKL	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Hospitalizacija dėl ŠN	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Mirties dėl bet kokios priežasties arba hospitalizacijos dėl ŠN sudėtinis kriterijus ⁵	957 (37,9) [35,9]	1032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Visų hospitalizacijų dėl ŠN (pirmųjų ir pakartotinių) skaičius	1223 [38,3]	1336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Bendras pacientų, kuriems nustatytas įvykis 100-ui pacientų metų, esant rizikai, skaičius.

² Santykinė rizika (vericiguatas, palyginti su placebo) ir pasikliautinis intervalas pagal Cox proporcingos rizikos modelį.

³ Pagal log-rank testą. p vertė taikoma tik SR ir nėra taikoma apskaičiuotam metiniam ARS.

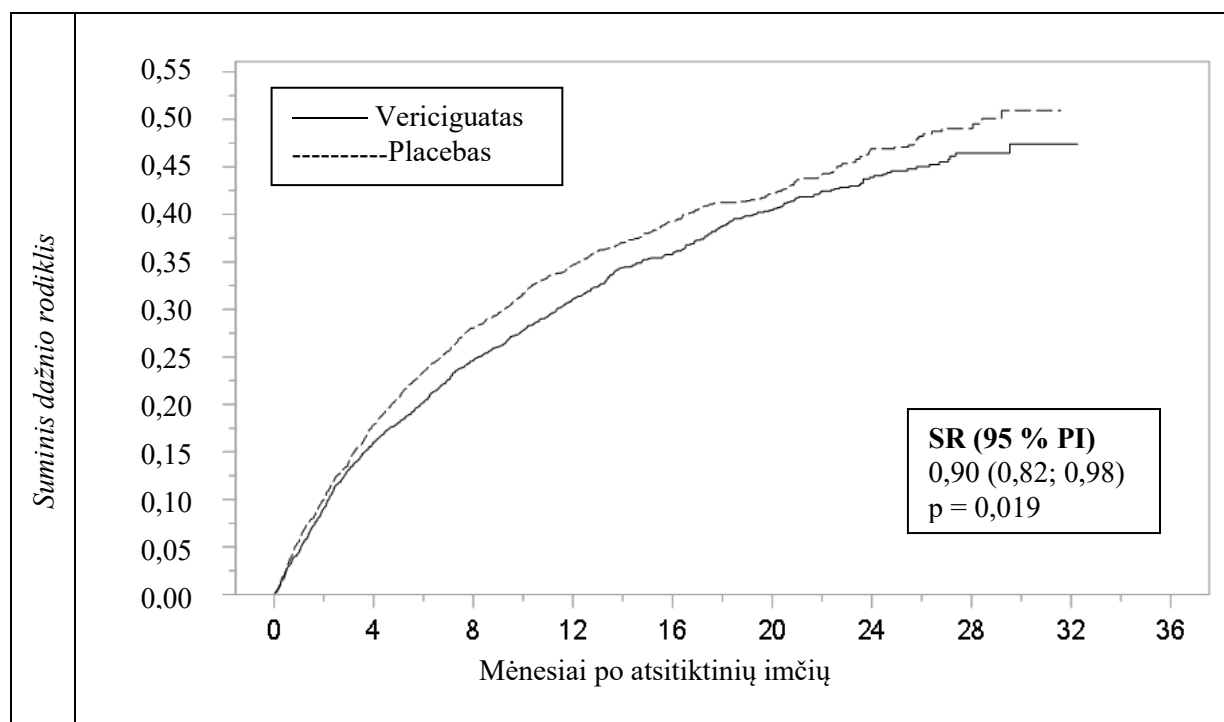
⁴ Apskaičiuotas metinis absoliutus rizikos sumažėjimas, skaičiuojamas kaip metinio % skirtumas (tarp placebo ir vericiguato).

⁵ Pacientams, kuriems buvo keli įvykiai, skaičiuojamas tik pirmasis įvykis, prisidedantis prie sudėtinės vertinamosios baigties.

⁶ Santykinė rizika (vericiguatas, palyginti su placebo) ir pasikliautinis intervalas pagal *Andersen-Gill* modelį.

N = gydyti atrinktos (angl. *Intent-to-treat*, ITT) populiacijos pacientų skaičius; n = pacientų, kuriems nustatytas įvykis, skaičius.

1 paveikslas. Kaplan-Meier kreivė, vaizduojanti pirminę sudėtinę vertinamąją baigtį: laikas iki pirmojo įvykio, kuris galėjo būti mirtis nuo ŠKL arba hospitalizacija dėl ŠN

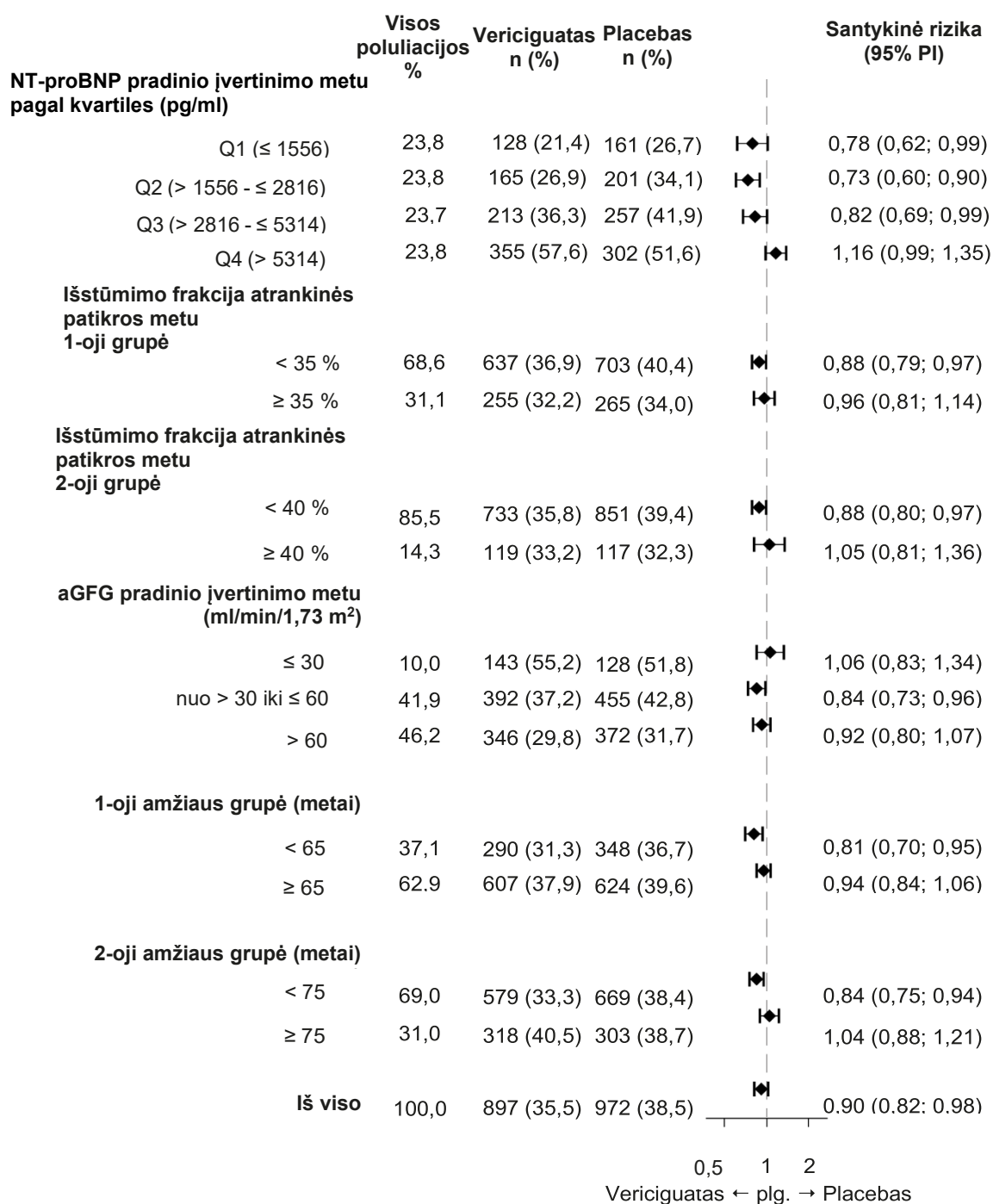


Tiriamųjų, kuriems yra rizika, skaičius

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

Buvo ištirta labai plati įvairių demografinių rodiklių, pradinio įvertinimo metu nustatytų ligų ir pradinio įvertinimo metu kartu vartotų vaistinių preparatų įtaka rezultatams. Pirminės sudėtinės vertinamosios baigties rezultatai visuose pogrupiuose iš esmės buvo panašūs. Atrinktų iš anksto nurodytų pogrupių analizių rezultatai pateikiami 2 paveiksle.

2 paveikslas. Pirminė sudėtinė vertinamoji baigtis (laikas iki pirmojo įvykio, kuris galėjo būti mirtis nuo ŠKL arba hospitalizacija dėl ŠN) – atrinkti iš anksto nurodytos analizės pogrupiai



Pacientų, kurių labai didelis NT-proBNP kiekis, būklė gali būti ne visiškai stabilizuota bei gali prireikti papildomai optimizuoti skysčių pusiausvyrą ir taikyti gydymą diuretikais (žr. 4.1 ir 4.2 skyrius).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti Verquvo tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis kairiojo skilvelio nepakankamumui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Bendrasis apibūdinimas

Vericiguatui būdinga nuo laiko nepriklausoma farmakokinetika ir mažas arba vidutinis kintamumas vartojant valgio metu. Farmakokinetika yra priklausoma nuo dozės sveikiems savanoriams ir šiek tiek mažiau priklausoma nuo dozės pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas. Vericiguatas kaupiasi plazmoje iki 155-171 % ir maždaug po 6 dienų pasiekia farmakokinetinę koncentracijos pusiausvyrą. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas, pasiekus koncentracijos pusiausvyrą nustatyti vericiguato vidutiniai populiacijos farmakokinetikos rodikliai apibendrinami 3 lentelėje. Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams įvertinta pusiausvyrinė ekspozicija yra apie 20 % didesnė, palyginti su sveikais savanoriais.

3 lentelė. Pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas, vartojantiems 2,5 mg, 5 mg arba 10 mg vericiguato, pasiekus koncentracijos pusiausvyrą nustatyti farmakokinetikos (FK) plazmoje parametrų geometriniai vidurkiai (VK %), pagrįsti populiacijos farmakokinetikos modeliu (N = 2321)

FK parametrai	2,5 mg	5 mg	10 mg
C _{max} (µg/l)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC (µg•h/l)	2300 (33,9)	3850 (33,9)	6680 (33,9)

Absorbcija

Vartojant valgio metu, absoliutus vericiguato biologinis pasisavinimas yra didelis (93 %). Per burną su vandeniu vartojant sutraikytą vericiguato tabletę, biologinis pasisavinimas (AUC) ir didžiausia koncentracija plazmoje (C_{max}) yra panaši kaip vartojant nepažeistą tabletę (žr. 4.2 skyrių).

Maisto poveikis

Vericiguato vartojant su labai riebiu ir kaloringu maistu, palyginti su vartojimu nevalgius, T_{max} padidėja nuo maždaug 1 valandos (nevalgius) iki maždaug 4 valandų (pavalgius), sumažėja FK kintamumas ir 19 % (AUC) bei 9 % (C_{max}) padidėja vericiguato ekspozicija, vartojant 5 mg tabletes, ir 44 % (AUC) bei 41 % (C_{max}) – vartojant 10 mg tabletes. Panašūs rezultatai gauti, kai vericiguatas buvo vartojamas kartu su neriebiu maistu, kuriame yra daug angliavandenių. Todėl Verquvo reikia vartoti valgio metu (žr. 4.2 skyrių).

Pasiskirstymas

Pasiekus koncentracijos pusiausvyrą, vidutinis vericiguato pasiskirstymo tūris sveikiems tiriamiesiems yra maždaug 44 l. Maždaug 98 % vericiguato jungiasi su plazmos baltymais, daugiausia jo jungiasi su serumo albuminiais. Vericiguato jungimuisi su plazmos baltymais inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimas įtakos neturi.

Biotransformacija

Pagrindinis vericiguato biotransformacijos būdas yra gliukuronidinimas, kai susidaro N-gliukuronidas, kuris yra farmakologiškai neaktyvus ir yra pagrindinis su vaistu susijęs komponentas plazmoje, sudarantis 72 % viso su vaistu susijusio AUC, o nepakitęs vericiguatas sudaro 28 % viso su vaistu susijusio AUC. N-gliukuronidinimą daugiausiai katalizuoja UGT1A9, taip pat UGT1A1. Nuo CYP priklausomas metabolizmas yra minimalaus klirenso (< 5 %).

Galimas su UGT susijusio genetinio polimorfizmo poveikis nebuvo tirtas, atsižvelgiant į mažą ar vidutinį vericiguato kintamumą tarp individų (žr. 3 lentelę). Vericiguato titravimas sumažina galimų ekspozicijos pokyčių klinikinį poveikį (žr. 4.2 skyrių).

Eliminacija

Vericiguatas yra mažo klirensa vaistinis preparatas (1,6 l/val. sveikiems tiriamiesiems). Pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 20 valandų sveikiems tiriamiesiems ir 30 valandų pacientams, kuriems yra širdies nepakankamumas. Sveikiems tiriamiesiems išgėrus [¹⁴C] vericiguato, maždaug 53 % dozės buvo pašalinta su šlapimu (daugiausiai N-gliukuronido pavidalu) ir 45 % dozės buvo pašalinta su išmatomis (daugiausiai vericiguato pavidalu, tikėtina, dėl N-gliukuronido išsiskyrimo į tulžį, po kurio jis žarnyno mikrofloros hidrolizuojamas, ir vėl susidaro vericiguatas).

Ypatingos populiacijos

Sutrikusi inkstų funkcija

Širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, kuriems yra lengvas, vidutinio sunkumo ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, bet nereikia dializės, palyginti su pacientais, kurių inkstų funkcija buvo normali, vidutinė vericiguato ekspozicija (AUC) buvo atitinkamai 5 %, 13 % ir 20 % didesnė. Šie ekspozicijos skirtumai nėra laikomi kliniškai reikšmingais. Pacientams, kurių aGFG gydymo pradžioje buvo < 15 ml/min/1,73 m² arba kuriems taikoma dializė, vericiguato farmakokinetika neiširta (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Atliekant specialų klinikinį farmakologinį tyrimą, kitais atžvilgiais sveikiems dalyviams, kuriems buvo lengvas, vidutinio sunkumo ir sunkus inkstų funkcijos sutrikimas, vidutinė vericiguato ekspozicija (neprisijungusio vaistinio preparato AUC, normalizuota pagal kūno svorį) po vienkartinės dozės buvo atitinkamai 8 %, 73 % ir 143 % didesnė, palyginti su sveikais kontroliniais tiriamaisiais.

Šį aiškų sutrikusios inkstų funkcijos poveikio vericiguato ekspozicijai skirtumą tarp specialaus klinikinio farmakologinio tyrimo ir širdies nepakankamumu sergančių pacientų analizės galima paaiškinti tyrimų modelio ir apimties skirtumais.

Sutrikusi kepenų funkcija

Tiriamiesiems, kuriems buvo lengvas kepenų funkcijos sutrikimas (A klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją), reikšmingo ekspozicijos (neprisijungusio vaistinio preparato AUC) padidėjimo nenustatyta, o vidutinė vericiguato ekspozicija buvo 21 % didesnė, palyginti su sveikais tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija buvo normali. Tiriamiesiems, kuriems buvo vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimas (B klasės pagal *Child-Pugh* klasifikaciją), vidutinė vericiguato ekspozicija buvo maždaug 47 % didesnė, palyginti su sveikais tiriamaisiais, kurių kepenų funkcija buvo normali. Pacientams, kuriems buvo sunkus kepenų funkcijos sutrikimas (C klasė pagal *Child-Pugh* klasifikaciją), vericiguato farmakokinetika neiširta (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Amžiaus, kūno svorio, lyties, etninės grupės, rasės ir pradinio NT-proBNP poveikis

Remiantis integruota populiacijos vericiguato farmakokinetikos analize, širdies nepakankamumu sergantiems pacientams, amžius (23-98 metai), kūno svoris, lytis, etninė grupė, rasė ir pradinis NT-proBNP reikšmingo klinikinio poveikio vericiguato farmakokinetikai neturi (žr. 5.1 skyrių).

Vaikų populiacija

Vericiguato tyrimų vaikams dar neatlikta.

Vaistinių preparatų sąveikos įvertinimas *in vitro*

Vericiguatas yra UGT1A9 ir UGT1A1 substratas (žr. 4.5 skyrių). *In vitro* tyrimai rodo, kad esant kliniškai reikšmingoms koncentracijoms, vericiguatas ir jo N-glucuronidas nėra pagrindinių CYP izoformų (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 ir 3A4) arba UGT izoformų (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 ir 2B7) inhibitoriai arba CYP1A2, 2B6 ir 3A4 induktoriai.

Vericiguatas yra P-glikoproteino (P-gp) ir krūties vėžio atsparumo baltymo (angl. *breast cancer resistance protein*, BCRP) nešiklių substratas ir nėra organinių katijonų nešiklio (OCT1) arba organinių anijonų nešiklių-polipeptidų (OATP1B1, OATP1B3) substratas. Esant kliniškai

reikšmingoms koncentracijoms, vericiguatas ir jo N-gliukuronidas nėra vaistų nešiklių, įskaitant P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 ir MATE2K, inhibitoriai.

Apskritai šie duomenys rodo, kad nėra tikėtina, jog vericiguato vartojimas paveiks kartu vartojamų vaistinių preparatų, kurie yra šių fermentų arba nešiklių substratai, farmakokinetiką.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir patinų bei patelių vaisingumo ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Kartotinių dozių toksiškumo tyrimais gauti toksikologiniai duomenys rodė poveikį, sukeltą per stipraus farmakodinaminio atsako. Visoms tirtoms rūšims nustatytas lygiųjų raumenų atpalaidavimo sukeliamas hemodinaminis poveikis bei poveikis virškinimo traktui.

Paaugusioms greitai augančioms žiurkėms nustatytas grįžtamas poveikis kaulams, įskaitant augimo plokštelės hipertrofiją ir kaulų metafizių bei diafizių hiperostozę ir remodeliavimą. Po ilgalaikio suaugusių žiurkių ir beveik visiškai suaugusių šunų gydymo vericiguatu šio poveikio nenustatyta.

Tyrimas su vaikingomis žiurkėmis parodė, kad vericiguatas per placentą perduodamas vaisiui. Toksinio poveikio vystymuisi tyrimai su žiurkėmis, sugirdant vericiguatą organogenezės laikotarpiu, neparodė toksinio poveikio vystymuisi, kai ekspozicija buvo 21 kartą didesnė už ekspoziciją žmogui (remiantis neprisijungusio vaistinio preparato AUC), vartojančiam didžiausią žmogui rekomenduojamą dozę (DŽRD), kuri yra 10 mg. Vaikingoms triušių patelėms sugirdant toksiškas dozes, kai ekspozicija buvo ≥ 6 kartus didesnė už ekspoziciją žmogui, vartojančiam DŽRD, nustatyti vėlyvo persileidimo ir rezorbcijos atvejai. Atliekant prenatalinio / postnatalinio toksinio poveikio tyrimą su žiurkėmis, vaikingoms patelėms duodant toksiškas dozes, kai ekspozicija buvo maždaug ≥ 21 kartą didesnė už ekspoziciją žmogui, vartojančiam DŽRD, sulėtėjo jauniklių kūno svorio augimas, tai lėmė šiek tiek uždelstą priekinių dantų prasikalimą ir šiek tiek uždelstą makšties atsidarymą. Kai ekspozicija buvo 49 kartus didesnė už ekspoziciją žmogui, vartojančiam DŽRD, nustatytas didesnis negyvagimių dažnis ir sumažėjęs jauniklių išgyvenamumas bei uždelstas apyvarpės atsiskyrimas nuo varpos galvutės.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės branduolys

Mikrokristalinė celiuliozė
Kroskarmeliozės natrio druska
Hipromeliozė 2910
Laktozė monohidratas
Magnio stearatas
Natrio laurilsulfatas

Tabletės plėvelė

Hipromeliozė 2910
Talkas
Titano dioksidas (E 171)
Raudonasis geležies oksidas (E 172) (tik Verquvo 5 mg)
Geltonasis geležies oksidas (E 172) (tik Verquvo 10 mg)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PVC / PVDC / aliuminio folijos lizdinės plokštelės, supakuotos į dėžutes, kuriose yra 14, 28 arba 98 plėvele dengtos tabletės, arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, supakuotos į dėžutes, kuriose yra 10 × 1 arba 100 × 1 plėvele dengtų tablečių.

PP/aliuminio folijos lizdinės plokštelės, supakuotos į dėžutes, kuriose yra 14, 28 arba 98 plėvele dengtos tabletės, arba perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, supakuotos į dėžutes, kuriose yra 10 × 1 ar 100 × 1 plėvele dengtų tablečių.

DTPE buteliukai su PP užsukamuoju dangteliu, kuriuose yra 100 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/21/1561/001-011

Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/21/1561/012-022

Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės

EU/1/21/1561/023-033

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2021 m. liepos 16 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

Registruotojas pirmąjį šio vaistinio preparato PASP pateikia per 6 mėnesius nuo registracijos dienos.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

2,5 MG IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės
vericiguatum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg vericiguato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 tablečių

28 tabletės

98 tabletės

10 × 1 tablečių

100 × 1 tablečių

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1561/001 – 14 plėvele dengtų tablečių	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/002 – 28 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/003 – 98 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/004 – 10 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/005 – 100 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/006 – 14 plėvele dengtų tablečių	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/007 – 28 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/008 – 98 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/009 – 10 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/010 – 100 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/011 – 100 plėvele dengtų tablečių	(buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Verquvo 2,5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

2,5 MG LIZDINĖ PLOKŠTELĖ – 14, 28, 98 PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 2,5 mg tabletės
vericiguatum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P. A. T. K. Pn. Š. S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

**2,5 MG LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (PERFORUOTA, DALOMOJI) – 10 × 1, 100 × 1 PLĖVELE
DENGŲ TABLEČIŲ PAKUOTĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 2,5 mg tabletės
vericiguatum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**2,5 MG BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės
vericiguatum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 2,5 mg vericiguato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1561/011 – 100 plėvele dengtų tablečių (buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**5 MG IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės
vericiguatum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg vericiguato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 tablečių

28 tabletės

98 tabletės

10 × 1 tablečių

100 × 1 tablečių

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1561/012 – 14 plėvele dengtų tablečių	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/013 – 28 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/014 – 98 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/015 – 10 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/016 – 100 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/017 – 14 plėvele dengtų tablečių	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/018 – 28 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/019 – 98 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/020 – 10 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/021 – 100 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/022 – 100 plėvele dengtų tablečių	(buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Verquvo 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

5 MG LIZDINĖ PLOKŠTELĖ – 14, 28, 98 PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 5 mg tabletės
vericiguatum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P. A. T. K. Pn. Š. S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

**5 MG LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (PERFORUOTA, DALOMOJI) – 10 × 1, 100 × 1 PLĖVELE
DENGŲ TABLEČIŲ PAKUOTĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 5 mg tabletės
vericiguatum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

5 MG BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės
vericiguatum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg vericiguato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1561/022 – 100 plėvele dengtų tablečių (buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

10 MG IŠORINĖ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės
vericiguatum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg vericiguato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

14 tablečių

28 tabletės

98 tabletės

10 × 1 tablečių

100 × 1 tablečių

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1561/023 – 14 plėvele dengtų tablečių	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/024 – 28 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/025 – 98 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/026 – 10 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/027 – 100 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PVC / PVDC / Al)
EU/1/21/1561/028 – 14 plėvele dengtų tablečių	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/029 – 28 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/030 – 98 plėvele dengtos tabletės	(lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/031 – 10 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/032 – 100 × 1 plėvele dengtų tablečių	(perforuota dalomoji lizdinė plokštelė, PP / Al)
EU/1/21/1561/033 – 100 plėvele dengtų tablečių	(buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Verquvo 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

10 MG LIZDINĖ PLOKŠTELĖ – 14, 28, 98 PLĖVELE DENGTOŠ TABLETĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 10 mg tabletės
vericiguatum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P. A. T. K. Pn. Š. S.

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

**10 MG LIZDINĖ PLOKŠTELĖ (PERFORUOTA, DALOMOJI) – 10 × 1, 100 × 1 PLĖVELE
DENGŲ TABLEČIŲ PAKUOTĖS**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Verquvo 10 mg tabletės
vericiguatum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Bayer (logotipas)

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS**10 MG BUTELIUKO ETIKETĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės
vericiguatum

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg vericiguato.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės. Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Plėvele dengta tabletė

100 tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)**8. TINKAMUMO LAIKAS**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO
PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/21/1561/033 – 100 plėvele dengtų tablečių (buteliukas)

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU****17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS****18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija pacientui

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės

Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės

Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės

vericiguatas (*vericiguatum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Verquvo ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Verquvo
3. Kaip vartoti Verquvo
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Verquvo
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Verquvo ir kam jis vartojamas

Verquvo sudėtyje yra veikliosios medžiagos vericiguato, kuris yra tam tikras vaistas nuo širdies ligų, vadinamas tirpios guanilatciklazės stimulatoriumi.

Verquvo vartojamas suaugusiems, sergantiems ilgalaikiu širdies nepakankamumu, kuriems neseniai pasunkėjo širdies nepakankamumo simptomai, gydyti. Dėl to Jums galėjo prireikti vykti į ligoninę ir (arba) galėjo būti paskirta vaistų (diuretikų) į veną, kad šlapintumėtės daugiau nei įprastai.

Širdies nepakankamumas pasireiškia, kai širdis nusilpsta ir negali išstumti pakankamai kraujo į organizmą. Kai kurie dažni širdies nepakankamumo simptomai yra, pvz., dusulys, nuovargis arba patinimas, kurį sukelia skysčio kaupimasis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Verquvo

Verquvo vartoti draudžiama, jeigu

- **yra alergija** vericiguatui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- vartojate vaistą, kurio sudėtyje yra kito **tirpios guanilatciklazės stimulatoriaus**, pvz., riociguato, vartojamo padidėjusiam kraujospūdžiui plaučiuose gydyti.

Jeigu Jums tinka bent vienas iš pirmiau pateiktų punktų, **pirma pasitarkite su gydytoju** ir šio vaisto nevartokite.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju arba vaistininku, prieš pradėdami vartoti Verquvo, jeigu Jums yra:

- **mažas kraujospūdis**, sukeliantis simptomus, pvz., svaigulį arba galvos sukimąsi,
- **sunki inkstų liga** arba Jums **taikoma dializė**;
- **sunki kepenų liga**.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima duoti vaikams ir paaugliams iki 18 metų amžiaus, nes jis šiai amžiaus grupei dar neištirtas.

Kiti vaistai ir Verquvo

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Ypač svarbu pasakyti apie vaistus, kurie

- priklauso tirpios guanilatciklazės (tGC) stimuliatorių grupei (pvz., riociguatas). Vartojant šiuos vaistus, Verquvo vartoti negalima. Žr. „Verquvo vartoti negalima“;
- gydo didelį kraujospūdį plaučiuose arba vaistus, padedančius pasiekti arba išlaikyti erekciją, vadinamus PDE5 inhibitoriais (pvz., sildenafilis, tadalafilis, vardenafilis). Vartojant Verquvo, šių vaistų vartoti nerekomenduojama;
- gydo širdies ligas, įskaitant krūtinės skausmą, vadinami nitratais (pvz., izosorbido mononitratas).

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku.

Nėštumas

Verquvo nėštumo metu neturi būti vartojamas, nes nežinoma, ar jis kenkia negimusiam vaikui. Jeigu yra tikimybė, kad galite pastoti, pasitarkite su gydytoju dėl patikimų kontracepcijos priemonių.

Žindymas

Nežinoma, ar Verquvo išsiskiria į gydomų moterų pieną ir ar jis galėtų pakenkti Jūsų kūdikiui. Gydytojas kartu su Jumis nuspręs, ar reikia nutraukti žindymą, ar gydymą Verquvo.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Jeigu vartojant šį vaistą Jums svaigsta galva, negalima vairuoti, važiuoti dviračiu ir valdyti mechanizmų.

Verquvo sudėtyje yra laktozės ir natrio

Šio vaisto sudėtyje yra laktozės. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti Verquvo

Visada vartokite šį vaistą tiksliai, kaip nurodė gydytojas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama **pradinė dozė yra viena 5 mg tabletė** vieną kartą per parą. Jūsų gydytojas pakoreguos dozę, priklausomai nuo to, kaip bus toleruojamas gydymas. Paprastai gydytojas maždaug po 2 savaičių padidina dozę iki **didžiausios tikslinės vienos 10 mg tabletės dozės** vieną kartą per parą.

Jeigu **per pastarąsias 4 savaites** Jums buvo **mažas kraujospūdis**, rekomenduojama **pradinė dozė yra viena 2,5 mg tabletė** vieną kartą per parą. Po to gydytojas pakoreguos dozę, priklausomai nuo to, kaip bus toleruojamas gydymas. Paprastai gydytojas maždaug po 2 savaičių padidina dozę iki vienos 5 mg tabletės vieną kartą per parą, o maždaug dar po 2 savaičių – iki **didžiausios tikslinės dozės – vienos 10 mg tabletės** vieną kartą per parą.

Jeigu vartojant Verquvo **yra mažas kraujospūdis**, dėl to Jums gali svaigti bei suktis galva, ir gydytojas gali laikinai sumažinti Jums Verquvo dozę arba laikinai nutraukti gydymą Verquvo.

Vartokite po vieną tabletę kasdien tuo pačiu laiku valgio metu. Jeigu negalite praryti tabletės, galite sutraiškyti Verquvo ir sumaišyti su vandeniu. Šį mišinį nedelsdami išgerkite.

Ką daryti pavartojus per didelę Verquvo dozę?

Jeigu pavartojote per didelę Verquvo dozę ir pasireiškė bet kuris 4 skyriuje nurodytas šalutinis poveikis, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Labiausiai tikėtinas šalutinis poveikis yra kraujospūdžio sumažėjimas, dėl kurio Jums gali svaigti bei suktis galva.

Pamiršus pavartoti Verquvo

Praleistą tabletę suvartokite iš karto, kai prisiminsite, tą pačią dieną, kada turėjote vartoti praleistą dozę. Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą tabletę.

Nustojus vartoti Verquvo

Nenustokite vartoti šio vaisto, nepasikalbėję su gydytoju. Nutraukus šio vaisto vartojimą, Jūsų būklė gali pablogėti.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Galimas šalutinis poveikis yra:

Labai dažnas (gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- mažas kraujospūdis (hipotenzija).

Dažnas (gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų):

- mažas raudonųjų kraujo ląstelių skaičius (anemija), kuris gali sukelti išbalimą, silpnumą arba dusulį,
- svaigulys,
- galvos skausmas,
- pykinimas ir vėmimas,
- nevirškinimas (dispepsija),
- rėmuo (gastroezofaginio refliukso liga).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema](#). Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Verquvo

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės ir kiekvienos lizdinės plokštelės arba buteliuko po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Vaistų negalima išmesti kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Verquvo sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra vericiguatas. Kiekvienoje plėvele dengtoje tabletėje yra 2,5 mg, 5 mg arba 10 mg vericiguato.
- Pagalbinės medžiagos yra
Tabletės branduolys: mikrokristalinė celiuliozė, kroskarmeliozės natrio druska, hipromeliozė 2910, laktozė monohidratas, magnio stearatas, natrio laurilsulfatas (žr. 2 skyrių „Verquvo sudėtyje yra laktozės ir natrio“).
Tabletės plėvelė: hipromeliozė 2910, talkas, titano dioksidas (E 171), raudonasis geležies oksidas (E 172) (vien tik Verquvo 5 mg), geltonasis geležies oksidas (E 172) (vien tik Verquvo 10 mg).

Verquvo išvaizda ir kiekis pakuotėje

Verquvo 2,5 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės) yra apvalios, abipus išgaubtos, baltos, 7 mm skersmens, vienoje pusėje pažymėtos „2.5“, kitoje pusėje – „VC“.

Verquvo 5 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės) yra apvalios, abipus išgaubtos, rudai raudonos, 7 mm skersmens, vienoje pusėje pažymėtos „5“, kitoje pusėje – „VC“.

Verquvo 10 mg plėvele dengtos tabletės (tabletės) yra apvalios, abipus išgaubtos, geltonai oranžinės, 9 mm skersmens, vienoje pusėje pažymėtos „10“, kitoje pusėje – „VC“.

Verquvo tiekiamas

- lizdinėse plokštelėse, supakuotose į dėžutes, kuriose yra 14, 28 arba 98 plėvele dengtos tabletės,
- perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse, supakuotose į dėžutes, kuriose yra 10 × 1 arba 100 × 1 plėvele dengtų tablečių,
- buteliukuose, kuriuose yra 100 plėvele dengtų tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Bayer AG
51368 Leverkusen
Vokietija

Gamintojas

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +370 5 2336868

България

Байер България ЕООД
Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Bayer Vital GmbH
Tel: +49 (0)214-30 513 48

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE
Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.
Tel: +34-93-495 65 00

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
Tel: +39 02 397 8 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

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

Sverige

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <https://www.ema.europa.eu/>.