

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter
Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter
Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 2,5 mg vericiguat.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 58,14 mg laktos (som monohydrat), se avsnitt 4.4.

Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg vericiguat.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 55,59 mg laktos (som monohydrat), se avsnitt 4.4.

Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg vericiguat.

Hjälpämne med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 111,15 mg laktos (som monohydrat), se avsnitt 4.4.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett)

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter

Rund, bikonvex, vit filmdragerad tablett med diametern 7 mm, märkt med ”2.5” på den ena sidan och ”VC” på den andra sidan.

Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter

Rund, bikonvex, brunröd filmdragerad tablett med diametern 7 mm, märkt med ”5” på den ena sidan och ”VC” på den andra sidan.

Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter

Rund, bikonvex, gulorange filmdragerad tablett med diametern 9 mm, märkt med "10" på den ena sidan och "VC" på den andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Verquvo är avsett för behandling av symtomatisk kronisk hjärtsvikt med nedsatt ejektionsfraktion hos vuxna patienter med stabil hjärtsvikt efter en nyligen genomgången försämring (dekompenserad hjärtsvikt) som krävt intravenös behandling (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vericiguat administreras tillsammans med andra läkemedel mot hjärtsvikt.

Innan behandling med vericiguat inleds ska patientens volymstatus och diuretikabehandling optimeras noggrant för att uppnå stabil hjärtsvikt efter försämringen (dekompenserad hjärtsvikt), i synnerhet hos patienter med mycket höga nivåer av NT-proBNP (se avsnitt 5.1).

Rekommenderad startdos är 5 mg vericiguat en gång dagligen. Dosen ska dubblas efter ungefär 2 veckor upp till måldosen för underhållsbehandling på 10 mg en gång dagligen, baserat på patientens tolerans.

För patienter med symtomatisk hypotoni inom de senaste 4 veckorna är rekommenderad startdos 2,5 mg vericiguat en gång dagligen. Dosen ska dubblas ungefär varannan vecka upp till måldosen för underhållsbehandling på 10 mg en gång dagligen, baserat på patientens tolerans.

Om patienten upplever toleransproblem (symtomatisk hypotoni eller systoliskt blodtryck [SBT] under 90 mm Hg) rekommenderas tillfällig nedtitrering eller utsättning av vericiguat (se avsnitt 4.4).

Behandling ska inte sättas in hos patienter med SBT <100 mm Hg (se avsnitt 4.4).

Glömd dos

Om en dos glöms bort, ska den tas så snart patienten kommer ihåg det samma dag som dosen glömdes. Patienten ska inte ta två doser vericiguat på samma dag.

Särskilda populationer

Äldre

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med beräknad glomerulär filtrationshastighet (eGFR) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (utan dialys). Behandling med vericiguat rekommenderas inte till patienter med eGFR <15 ml/min/1,73 m² vid behandlingsstart eller till patienter som står på dialys (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Behandling med vericiguat rekommenderas inte till patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4 och 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för vericiguat för barn och ungdomar under 18 år har ännu inte fastställts. Inga kliniska data finns tillgängliga. I prekliniska studier har påverkan på tillväxt av skelett observerats (se avsnitt 5.3).

Administreringssätt

För oral användning. Verquvo ska tas med föda (se avsnitt 5.2).

Krossade tabletter

För patienter som inte kan svälja hela tabletter kan Verquvo krossas och blandas med vatten omedelbart före administrering (se avsnitt 5.2).

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Samtidig användning av andra stimulerare av lösligt guanylatcyklas (sGC), såsom riociguat (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Symtomatisk hypotoni

Vericiguat kan orsaka symtomatisk hypotoni (se avsnitt 4.8). Patienter med SBT under 100 mm Hg eller symtomatisk hypotoni vid behandlingsstart har inte studerats.

Risken för symtomatisk hypotoni bör beaktas hos patienter med hypovolemi, allvarligt utflödeshinder i vänster kammare, hypotoni i vila, autonom dysfunktion, anamnes med tidigare hypotoni eller samtidig behandling med blodtryckssänkande läkemedel eller organiska nitrater (se avsnitt 4.5). Om patienten upplever toleransproblem (symtomatisk hypotoni eller SBT under 90 mm Hg) rekommenderas tillfällig nedtitrering eller utsättning av vericiguat (se avsnitt 4.2).

Samtidig användning av vericiguat och PDE5-hämmare, t.ex. sildenafil, har inte studerats hos patienter med hjärtsvikt och rekommenderas därför inte på grund av den potentiellt ökade risken för symtomatisk hypotoni (se avsnitt 4.5).

Nedsatt njurfunktion

Patienter med eGFR <15 ml/min/1,73 m² vid behandlingsstart eller patienter som står på dialys har inte studerats. Behandling med vericiguat rekommenderas därför inte till dessa patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Patienter med gravt nedsatt leverfunktion har inte studerats. Behandling med vericiguat rekommenderas därför inte till dessa patienter (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Hjälpämnen

Laktos

Detta läkemedel innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte ta detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Farmakodynamiska interaktioner

Samtidig administrering av vericiguat och hemodynamiskt aktiva substanser resulterade inte i en mer än additiv effekt (se avsnitt 4.4 och 5.1). Vericiguat sänkte det systoliska blodtrycket med cirka 1 till 2 mm Hg vid samtidig administrering av andra läkemedel som används till patienter med hjärtsvikt (se avsnitt 4.8).

Andra stimulerare av lösligt guanylatcyklas (sGC)

Verquvo är kontraindicerat hos patienter som samtidigt använder andra stimulerare av lösligt guanylatcyklas (sGC), såsom riociguat (se avsnitt 4.3).

PDE5-hämmare

Tillägg av enkeldoser av sildenafil (25, 50 eller 100 mg) till upprepade doser av vericiguat (10 mg) en gång dagligen hos friska försökspersoner var förenat med ytterligare sänkning av blodtrycket (BT) i sittande läge på mindre än eller lika med 5,4 mm Hg (systoliskt/diastoliskt BT, medelartärtryck [MAP]) jämfört med administrering av enbart vericiguat. Ingen dosberoende trend observerades med de olika sildenafildoserna.

Samtidig administrering var inte förenad med någon kliniskt relevant effekt på exponeringen (AUC och C_{max}) av något av läkemedlen.

Samtidig användning av vericiguat och PDE5-hämmare, t.ex. sildenafil, har inte studerats hos patienter med hjärtsvikt och rekommenderas därför inte på grund av den potentiellt ökade risken för symtomatisk hypotoni (se avsnitt 4.4).

Acetylsalicylsyra

Administrering av en enkeldos vericiguat (15 mg) till friska försökspersoner förändrade inte effekten av acetylsalicylsyra (500 mg) beträffande blödningstid eller trombocyttaggregation. Blödningstid eller trombocyttaggregation förändrades inte under behandling med enbart vericiguat (15 mg).

Samtidig administrering av acetylsalicylsyra var inte förenad med någon kliniskt relevant effekt på exponeringen (AUC och C_{max}) av vericiguat.

Warfarin

Administrering av upprepade doser vericiguat (10 mg) en gång dagligen till friska försökspersoner förändrade inte effekten av en enkeldos warfarin (25 mg) på protrombintid och aktiviteten hos faktor II, VII och X.

Samtidig administrering var inte förenad med någon kliniskt relevant effekt på exponeringen (AUC och C_{max}) av något av läkemedlen.

Kombinationen sakubitril/valsartan

Upprepade doser vericiguat (2,5 mg) i tillägg till upprepade doser sakubitril/valsartan (97/103 mg) till friska försökspersoner hade ingen additiv effekt på blodtrycket i sittande läge, jämfört med administrering av enbart sakubitril/valsartan.

Samtidig administrering var inte förenad med någon kliniskt relevant effekt på exponeringen (AUC och C_{max}) av något av läkemedlen.

Organiska nitrater

Samtidig administrering av upprepade doser vericiguat som ökades till 10 mg en gång dagligen förändrade inte signifikant effekterna av kort- och långverkande nitrater (nitroglycerinspray och isosorbidmononitrat [ISMN]) på blodtrycket i sittande läge hos patienter med kranskärlssjukdom. Hos patienter med hjärtsvikt tolererades samtidig användning av kortverkande nitrater väl. Det finns begränsad erfarenhet av samtidig användning av vericiguat och långverkande nitrater hos patienter med hjärtsvikt (se avsnitt 4.4).

Farmakokinetiska interaktioner

Vericiguat elimineras via flera vägar hos människan. Den dominerande elimineringsvägen är glukuronidering via UGT1A9 och UGT1A1. Vericiguat påverkar inte farmakokinetiken för andra läkemedel (se avsnitt 5.2).

UGT1A9-/1A1-hämmare

Vericiguat metaboliseras av UGT1A9 och UGT1A1. Hämmare av dessa UGT:er kan medföra ökad exponering för vericiguat.

Ingen kliniskt betydelsefull effekt på vericiguatexponering observerades vid samtidig administrering av vericiguat och mefenamsyra (svag till måttlig UGT1A9-hämmare).

Eftersom starka hämmare av UGT1A9 eller kombinationen UGT1A9/1A1 inte har testats i kliniska läkemedelsinteraktionsstudier, på grund av brist på tillgängliga hämmare, är de kliniska följderna av samtidig administrering med dessa läkemedel okända.

Samtidig användning av andra läkemedel som höjer gastriskt pH

Samtidig behandling med läkemedel som höjer gastriskt pH, som protonpumpshämmare (omeprazol), H₂-receptorantagonister eller antacida (aluminiumhydroxid/magnesiumhydroxid), påverkade inte vericiguatexponeringen hos hjärtsviktpatienter som tog vericiguat med föda enligt anvisningarna (se avsnitt 4.2).

Inga signifikanta interaktioner

Samtidig administrering av läkemedel som påverkar en eller flera av vericiguats elimineringsvägar har ingen kliniskt relevant effekt på farmakokinetiken för vericiguat.

Ingen kliniskt betydelsefull effekt på exponeringen av vericiguat observerades när vericiguat administrerades samtidigt med ketokonazol (hämmare av flera CYP- och transportvägar), eller rifampicin (inducerare av flera UGT-, CYP- och transportvägar).

Ingen kliniskt betydelsefull effekt på exponeringen av midazolam (CYP3A-substrat) eller digoxin (P-gp-substrat) observerades när vericiguat administrerades samtidigt med dessa läkemedel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga data från användning av vericiguat hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxikologiska effekter vid maternell toxicitet (se avsnitt 5.3). Som en försiktighetsåtgärd bör vericiguat inte användas under graviditet eller av fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

Amning

Det finns ingen information om förekomst av vericiguat i bröstmjölk, effekter på det ammade spädbarnet eller effekter på mjölkproduktion. Vericiguat utsöndras i mjölken hos lakterande råttor. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas.

Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med vericiguat efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Data saknas avseende effekten av vericiguat på fertilitet hos människa. I en studie på han- och honråttor försämrade inte vericiguat fertiliteten (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Vericiguat har mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Vid framförande av fordon eller användning av maskiner ska hänsyn tas till att yrsel ibland kan förekomma.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningen under behandling med vericiguat var hypotoni (16,4 %).

Biverkningar i tabellform

Säkerheten för vericiguat utvärderades i en fas III-studie (VICTORIA) som inkluderade totalt 2 519 patienter behandlade med vericiguat (upp till 10 mg en gång dagligen) (se avsnitt 5.1). Genomsnittlig duration av vericiguatexponeringen var 1 år och den längsta durationen var 2,6 år.

Biverkningarna som rapporterades med vericiguat i kliniska studier anges i tabellen nedan efter MedDRA:s organsystemklass och frekvens. Frekvenserna definieras som mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\,000$).

Tabell 1: Biverkningar

MedDRA organsystemklass	Mycket vanliga	Vanliga
Blod- och lymfsystemet		Anemi
Centrala- och perifera nervsystemet		Yrsel Huvudvärk
Blodkärlet	Hypotoni	
Magtarmkanalen		Illamående Dyspepsi Kräkningar Gastroesofageal refluxsjukdom

Beskrivning av utvalda biverkningar

Hypotoni

I VICTORIA-studien var den genomsnittliga sänkningen av systoliskt blodtryck cirka 1 till 2 mm Hg större hos patienter som fick vericiguat än hos de som erhöll placebo. I VICTORIA rapporterades hypotoni hos 16,4 % av de vericiguatbehandlade patienterna jämfört med 14,9 % av de placebobebehandlade patienterna. Detta inkluderar även ortostatisk hypotoni, som rapporterades hos 1,3 % av de vericiguatbehandlade patienterna jämfört med 1,0 % av de placebobebehandlade patienterna. Symtomatisk hypotoni rapporterades hos 9,1 % av de vericiguatbehandlade och 7,9 % av de placebobebehandlade patienterna, och ansågs vara en allvarlig biverkning hos 1,2 % av de vericiguatbehandlade patienterna och 1,5 % av de placebobebehandlade patienterna (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Överdoser av vericigat kan leda till hypotoni. Vid behov ska symptomatisk behandling ges. Med tanke på läkemedlets höga proteinbindning är det inte troligt att det avlägsnas med hemodialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid hjärtsjukdomar, övriga kärlvidgande medel vid hjärtsjukdomar, ATC-kod: C01DX22

Verkningsmekanism

Vericigat är en stimulerare av lösligt guanylatcyklas (sGC). Hjärtsvikt är associerat med nedsatt syntes av kväveoxid (NO) och minskad aktivitet hos dess receptor, sGC. Brist på cykliskt guanosinmonofosfat (cGMP) producerat via sGC bidrar till myokardiell och vaskulär dysfunktion. Vericigat återställer den relativa bristen i signalvägen NO-sGC-cGMP genom att direkt stimulera sGC, oberoende av och synergistiskt med NO för att öka nivåerna av intracellulärt cGMP, vilket kan förbättra både myokardiell och vaskulär funktion.

Farmakodynamisk effekt

Vericigats farmakodynamiska effekt överensstämmer med verkningsmekanismen hos en sGC-stimulerare och leder till relaxation av glatt muskulatur och kärlvidgning.

I en 12-veckors, placebokontrollerad, dosfinnande studie (SOCRATES-REDUCED) hos patienter med hjärtsvikt, visade vericigat en dosberoende minskning av hjärtviktsbiomarkören NT-proBNP, jämfört med placebo vid administrering som tillägg till standardbehandling. I VICTORIA var den beräknade minskningen från utgångsvärdet för NT-proBNP vid vecka 32 större hos patienter som fick vericigat än hos de som fick placebo (se klinisk effekt och säkerhet).

Kardiell elektrofysiologi

I en dedikerad QT-studie på patienter med stabil kranskärslssjukdom orsakade administrering av 10 mg vericigat vid steady state inte någon kliniskt relevant förlängning av QT-intervallet, dvs. den största genomsnittliga förlängningen av QTcF-intervallet översteg inte 6 ms (övre gräns för 90 % konfidensintervall (KI) <10 ms).

Klinisk effekt och säkerhet

Säkerhet och effekt för vericigat utvärderades i en randomiserad, placebokontrollerad, dubbelblind, händelsedrivna multicenterstudie med parallella grupper (VICTORIA), som jämförde vericigat och placebo hos 5 050 vuxna patienter med symptomatisk kronisk hjärtsvikt (NYHA klass II-IV) och vänsterkammarejektionsfraktion (LVEF) under 45 % efter ett vårdtillfälle med försämrad hjärtsvikt. Ett vårdtillfälle med försämrad kronisk hjärtsvikt definierades som sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt inom 6 månader före randomisering eller användning av poliklinisk behandling med i.v. diuretika för hjärtsvikt inom 3 månader före randomisering.

Patienterna behandlades antingen med vericigat upp till måldosen för underhållsbehandling på 10 mg en gång dagligen, eller med matchande placebo. Behandlingen gavs i kombination med andra hjärtviktsbehandlingar. Behandlingen inleddes med 2,5 mg vericigat en gång dagligen och trappades upp med cirka 2 veckors intervall till 5 mg en gång dagligen och sedan till 10 mg en gång dagligen, baserat på maximalt tolererad dos. Efter ungefär 1 år uppnådde 89 % av de vericigatbehandlade patienterna och 91 % av de placebobehandlade patienterna måldosen 10 mg som tillägg till andra hjärtviktsbehandlingar.

Primärt effektmått var tiden till första händelse i form av antingen kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt. Medianuppföljning för det primära effektmåttet var 11 månader. Patienterna som fick vericiguat behandlades i genomsnitt 1 år och som längst i 2,6 år.

Den studerade populationens genomsnittliga ålder var 67 år, sammanlagt 1 596 (63 %) patienter som behandlades med vericiguat var 65 år eller äldre och 783 (31 %) patienter som behandlades med vericiguat var 75 år eller äldre. Vid randomisering hade 58,9 % av patienterna NYHA-klass II, 39,7 % NYHA-klass III och 1,3 % NYHA-klass IV. Genomsnittlig LVEF var 28,9 %, ungefär hälften av alla patienter hade en LVEF <30 % och 14,3 % av patienterna hade en LVEF mellan 40 % och 45 %. De vanligaste rapporterade medicinska tillstånden i anamnesen utöver hjärtsvikt var hypertoni (79 %), kranskärslsjukdom (58 %), hyperlipidemi (57 %), diabetes mellitus (47 %), förmaksflimmer (45 %) och myokardinfarkt (42 %). Vid randomisering var genomsnittlig eGFR 62 ml/min/1,73 m² (88 % av patienterna >30 ml/min/1,73 m²; 10 % av patienterna ≤30 ml/min/1,73 m²). 67 % av patienterna i VICTORIA rekryterades inom 3 månader efter sjukhusinläggning för hjärtsvikt; 17 % rekryterades inom 3 till 6 månader efter sjukhusinläggning för hjärtsvikt och 16 % rekryterades inom 3 månader efter poliklinisk behandling med i.v. diuretika. Mediannivån av NT-proBNP var 2 816 pg/ml vid randomisering.

Vid studiestart behandlades över 99 % av patienterna med andra hjärtsviktsbehandlingar, vilka inkluderade betablockerare (93 %), hämmare av angiotensinkonverterande enzym (ACE-hämmare) eller angiotensin-II-receptorblockerare (ARB) (73 %), mineralkortikoidreceptorantagonister (MRA) (70 %), angiotensinreceptor-neprilysinhämmare (ARNI) (15 %), ivabradin (6 %), implanterbar hjärtdefibrillator (28 %) och biventrikulär pacemaker (15 %). 91 % av patienterna behandlades med 2 eller flera hjärtsviktsläkemedel (betablockerare, hämmare av renin-angiotensinsystemet [RAS] eller (MRA) och 60 % av patienterna behandlades med alla 3. 3 % av patienterna stod på en hämmare av natrium-glukos-kotransportör 2 (SGLT2).

Vericiguat var överlägset placebo vad gäller minskning av risken för kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt, baserat på en analys av tiden till händelse. Under studien var den årliga absoluta riskreduktionen (ARR) 4,2 % med vericiguat jämfört med placebo. Således skulle 24 patienter behöva behandlas under i genomsnitt 1 år för att förhindra 1 av de händelser som ingick i det primära effektmåttet. Behandlingseffekten speglade en minskning av risken för kardiovaskulär död, sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt, dödlighet oavsett orsak eller sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt och totalt antal sjukhusinläggningar på grund av hjärtsvikt (se tabell 2 och figur 1).

Tabell 2: Behandlingseffekt för det sammansatta primära effektmåttet, dess komponenter och sekundära effektmått

	Vericiguat N=2 526	Placebo N=2 524	Behandlingsjämförelse
	n (%) [Årlig %¹]	n (%) [Årlig %¹]	Riskkvot (95 % KI)² [Årlig ARR %]⁴
Primärt effektmått			
Sammansättning av kardiovaskulär död och sjukhusinläggning för hjärtsvikt ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
Kardiovaskulär död	206 (8,2)	225 (8,9)	
Sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt	691 (27,4)	747 (29,6)	
Sekundära effektmått			
Kardiovaskulär död	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Sjukhusinläggning på grund av hjärtsvikt	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Sammansättning av död oavsett orsak och sjukhusinläggning för hjärtsvikt ⁵	957 (37,9) [35,9]	1 032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Totalt antal sjukhusinläggningar (en eller flera återinläggningar) på grund av hjärtsvikt	1 223 [38,3]	1 336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Totalt antal patienter med en händelse per 100 patientår med risk.

² Riskkvot (vericiguat i förhållande till placebo) och konfidensintervall från en Cox proportionell riskmodell.

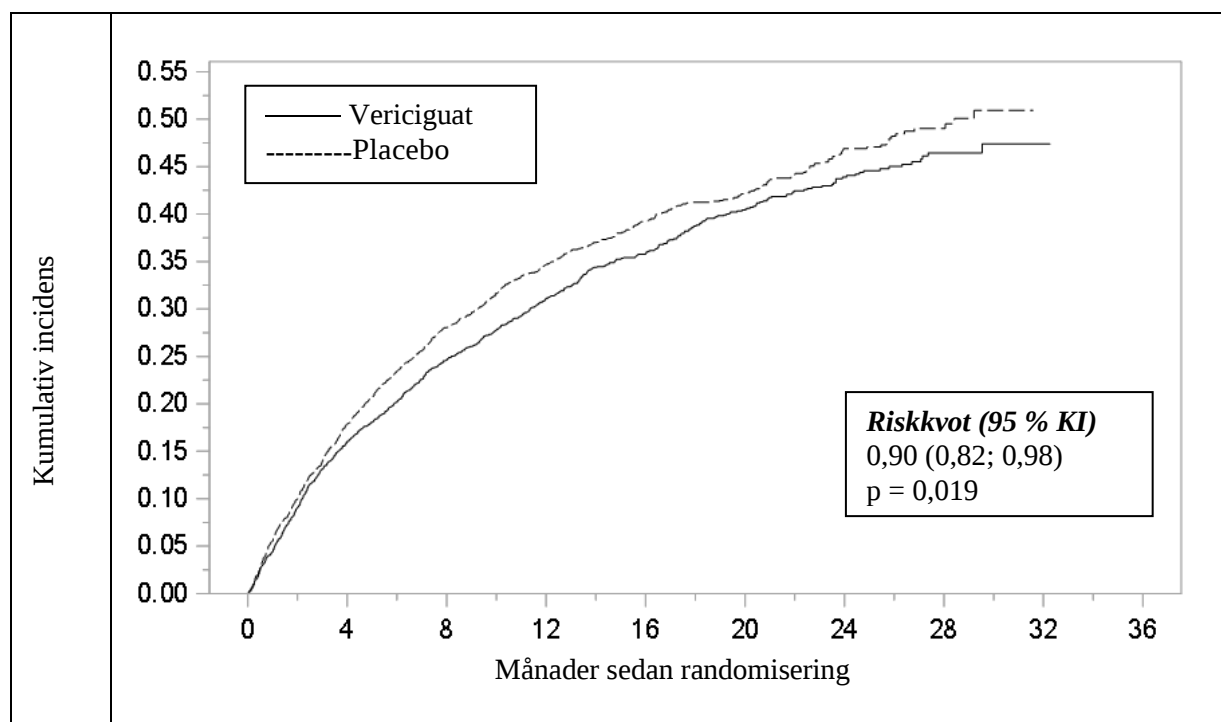
³ Från log-ranktestet. p-värde gäller enbart riskkvot och inte årlig ARR.

⁴ Annualiserad absolut riskreduktion, beräknad som skillnad (placebo-vericiguat) i årlig %.

⁵ För patienter med flera händelser räknas endast den första händelsen som bidragande till det sammansatta effektmåttet.

⁶ Riskkvot (vericiguat i förhållande till placebo) och konfidensintervall från en Andersen-Gill-modell. N=Antal patienter i Intent-to-treat-(ITT)-populationen; n=Antal patienter med en händelse.

Figur 1: Kaplan-Meier-kurva för det sammansatta primära effektmåttet: tid till första förekomst av kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt

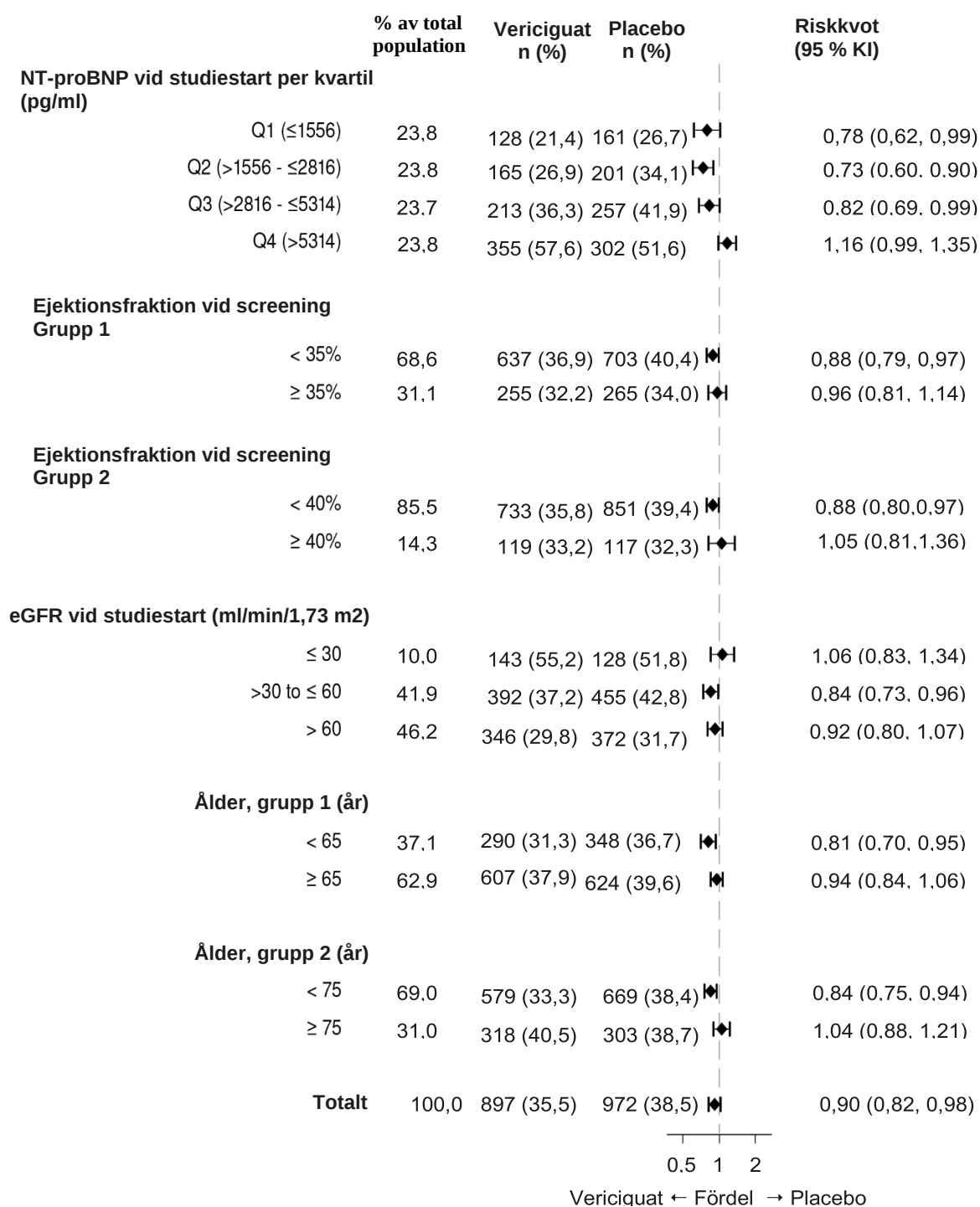


Antal personer med risk

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

Ett brett urval av demografiska karakteristika, sjukdomskaraktistika vid studiestart och samtida läkemedel vid studiestart utvärderades med avseende på möjlig påverkan på utfallet. Resultaten för det primära sammansatta effektmåttet var generellt konsekventa i subgrupperna. Resultaten av valda förspecifierade subgruppsanalyser visas i figur 2.

Figur 2: Sammansatt primärt effektmått (tid till första förekomst av kardiovaskulär död eller sjukhusinläggning för hjärtsvikt) – valda förspecificerade subgruppsanalyser



Patienter med mycket höga nivåer av NT-proBNP är eventuellt inte tillräckligt stabiliserade och kan vara i behov av ytterligare optimering av volymstatus och behandling med diuretika (se avsnitt 4.1 och 4.2).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Verquvo för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av vänsterkammarsvikt (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Allmän introduktion

Vericiguat visar tidsoberoende farmakokinetik med låg till måttlig variabilitet när det administreras med föda. Farmakokinetiken är dosproportionell hos friska försökspersoner och något mindre än dosproportionell hos hjärtsviktpatienter. Vericiguat ackumuleras i plasma upp till 155-171 % och når farmakokinetisk steady state efter cirka 6 dagar. Genomsnittliga populationsfarmakokinetiska parametrar för vericiguat vid steady state hos hjärtsviktpatienter sammanfattas i tabell 3. Exponeringen vid steady state beräknas vara cirka 20 % högre hos hjärtsviktpatienter jämfört med friska försökspersoner.

Tabell 3: Populationsfarmakokinetisk modell baserad på geometriskt medelvärde (CV%) för farmakokinetiska (PK) plasmaparametrar vid steady state för 2,5 mg, 5 mg eller 10 mg vericiguat hos hjärtsviktpatienter (N=2 321)

PK-parametrar	2,5 mg	5 mg	10 mg
C_{max} (µg/l [liter])	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)

Absorption

Absolut biotillgänglighet för vericiguat är hög (93 %) vid intag med föda. Biotillgänglighet (AUC) och maximala plasmanivåer (C_{max}) för vericiguat administrerat peroralt som en krossad tablett i vatten är jämförbara med dem för en hel tablett (se avsnitt 4.2).

Effekt av föda

Administrering av vericiguat med en fett- och kaloririk måltid ökar T_{max} från cirka 1 timme (fastande) till cirka 4 timmar (med föda), minskar PK-variabiliteten och ökar vericiguatexponeringen med 19 % (AUC) och 9 % (C_{max}) för 5 mg-tabletten och med 44 % (AUC) och 41 % (C_{max}) för 10 mg-tabletten jämfört med fastande tillstånd. Liknande resultat erhöles när vericiguat administrerades med en fettfattig, kolhydratrik måltid. Verquvo ska därför tas med föda (se avsnitt 4.2).

Distribution

Genomsnittlig distributionsvolym för vericiguat vid steady state hos friska försökspersoner är cirka 44 l. Plasmaproteinbindningen av vericiguat är cirka 98 % och serumalbumin är den huvudsakliga bindande komponenten. Plasmaproteinbindningen av vericiguat påverkas inte av nedsatt njur- eller leverfunktion.

Metabolism

Glukuronidering är den huvudsakliga metabola vägen för vericiguat och leder till bildandet av N-glukuronid, som är farmakologiskt inaktiv och den huvudsakliga läkemedelsrelaterade komponenten i plasma och står för 72 % av total läkemedelsrelaterad AUC, medan modersubstansen

vericiguat står för 28 % av total läkemedelsrelaterad AUC. N-glukuronidering katalyseras främst av UGT1A9 liksom av UGT1A1. CYP-medierad metabolism utgör endast en mindre del av elimineringsvägen (<5 %).

Den eventuella effekten av UGT-relaterad genetisk polymorfism har inte undersökts, med tanke på den låga till måttliga interindividuella variabiliteten hos vericiguat (se tabell 3). Titring av vericiguat minskar den kliniska effekten av eventuella förändringar i exponering (se avsnitt 4.2).

Eliminering

Vericiguat är ett läkemedel med lågt clearance (1,6 l/timme hos friska försökspersoner). Halveringstiden är cirka 20 timmar hos friska försökspersoner och 30 timmar hos hjärtsviktpatienter. Efter peroral administrering av [¹⁴C]-vericiguat till friska försökspersoner utsöndrades cirka 53 % av dosen i urin (främst som N-glukuroniden) och 45 % av dosen utsöndrades i feces (främst som vericiguat, troligen på grund av utsöndring av N-glukuroniden till galla följt av hydrolys tillbaka till vericiguat av tarmens mikroflora).

Särskilda populationer

Nedsatt njurfunktion

Hos hjärtsviktpatienter med lätt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion som inte krävde dialys ökade den genomsnittliga exponeringen (AUC) av vericiguat med 5 %, 13 % respektive 20 % jämfört med patienter med normal njurfunktion. Dessa skillnader i exponering anses inte vara kliniskt relevanta. Farmakokinetiken för vericiguat har inte studerats hos patienter med eGFR <15 ml/min/1,73 m² vid behandlingsstart eller hos patienter som står på dialys (se avsnitt 4.2 och 4.4).

I en dedikerad klinisk farmakologistudie var den genomsnittliga vericiguatexponeringen (obundet AUC normaliserat för kroppsvikt) hos i övrigt friska deltagare med lätt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion 8 %, 73 % respektive 143 % högre efter en enkeldos jämfört med friska kontroller.

Den skenbara skillnaden i effekten av nedsatt njurfunktion på vericiguatexponeringen mellan den dedikerade kliniska farmakologistudien och analysen av hjärtsviktpatienter kan bero på skillnader i studiedesign och storlek.

Nedsatt leverfunktion

Ingen relevant ökning av exponeringen (obunden AUC) observerades för försökspersoner med lätt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A) med en genomsnittlig exponering för vericiguat som var 21 % högre än hos friska försökspersoner med normal leverfunktion. Hos försökspersoner med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh B) var exponeringen för vericiguat cirka 47 % högre än hos friska försökspersoner med normal leverfunktion. Farmakokinetiken för vericiguat har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C) (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Effekter av ålder, kroppsvikt, kön, etnicitet, ras och utgångsvärde för NT-proBNP

Baserat på en integrerad populationsfarmakokinetisk analys av vericiguat hos patienter med hjärtsvikt har ålder (23-98 år), kroppsvikt, kön, etnicitet, ras och utgångsvärde för NT-proBNP ingen kliniskt betydelsefull effekt på farmakokinetiken för vericiguat (se avsnitt 5.1).

Pediatrisk population

Inga studier med vericiguat har ännu utförts på pediatrika patienter.

In vitro-bedömning av läkemedelsinteraktioner

Vericiguat är ett substrat för UGT1A9 liksom för UGT1A1 (se avsnitt 4.5). *In vitro*-studier tyder på att vericiguat och dess N-glukuronid varken är hämmare av viktiga CYP-isoformer (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 och 3A4) eller UGT-isoformer (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 och 2B7), eller inducerare av CYP1A2, 2B6 och 3A4 vid kliniskt relevanta koncentrationer.

Vericiguat är ett substrat för transportörerna P-glykoprotein (P-gp) och bröstcancerresistensprotein (BCRP) och är inte ett substrat för organisk katjontransportör (OCT1) eller organiska anjontransporterande polypeptider (OATP1B1, OATP1B3). Vericiguat och dess N-glukuronid är inte hämmare av läkemedelstransportörer, inkluderande P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 och MATE2K vid kliniskt relevanta koncentrationer.

Samlat tyder dessa data på att det inte är troligt att administrering av vericiguat påverkar farmakokinetiken för samtidigt administrerade läkemedel som är substrat för dessa enzymer eller transportörer.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet och manlig och kvinnlig fertilitet visade inte några särskilda risker för människa.

I studier av allmäntoxicitet karakteriserades den toxikologiska profilen av effekter sekundära till överdriven farmakodynamik. Sekundärt till avslappning av glatt muskulatur noterades hemodynamiska och gastrointestinala effekter i alla undersökta arter.

I adolescenta, snabbväxande råttor sågs reversibla benvävnadseffekter i form av hypertrofi av tillväxtplatta och hyperostos samt remodelering av metafysalt och diafysalt ben. Dessa effekter observerades inte efter kronisk administrering av vericiguat till vuxna råttor eller till nästan fullvuxna hundar.

En studie på dräktiga råttor visade att vericiguat överförs till fostret via placenta.

Utvecklingstoxicitetstudier på råttor, där vericiguat administrerades peroralt under organogenesen, visade ingen utvecklingstoxicitet upp till minst 21 gånger exponeringen hos människa (baserat på obunden AUC) vid den högsta rekommenderade dosen till människa (MRHD) på 10 mg. Hos kanin observerades sena missfall och resorptioner vid maternellt toxiska doser ≥ 6 gånger exponeringen hos människa vid MRHD. Vid maternellt toxiska doser i en pre-/postnatal toxicitetsstudie på råttor ledde minskad kroppsvikt hos ungarna till en liten fördröjning av framtändernas frambrytande och en liten fördröjning av vaginal öppenhet vid ungefär ≥ 21 gånger exponeringen hos människa vid MRHD. En ökad incidens av dödfödselar och minskad överlevnad hos ungarna samt fördröjning av balanopreputial separation observerades vid 49 gånger exponeringen hos människa vid MRHD.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Hypromellos 2910
Laktosmonohydrat
Magnesiumstearat
Natriumlaurilsulfat

Filmdragering

Hypromellos 2910
Talk
Titandioxid (E 171)
Röd järnoxid (E 172) (endast Verquvo 5 mg)
Gul järnoxid (E 172) (endast Verquvo 10 mg)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Blister av PVC/PVDC/aluminiumfolie i kartonger med 14, 28 eller 98 filmdragerade tabletter eller perforerade endosblister i kartonger med 10 × 1 eller 100 × 1 filmdragerade tabletter.
Blister av PP/aluminiumfolie i kartonger med 14, 28 eller 98 filmdragerade tabletter eller perforerade endosblister i kartonger med 10 × 1 eller 100 × 1 filmdragerade tabletter.
HDPE-burkar med skruvlock av PP innehållande 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter

EU/1/21/1561/001-011

Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter

EU/1/21/1561/012-022

Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter

EU/1/21/1561/023-033

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16 juli 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE
OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR
FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH
EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV
TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH
ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV
ANVÄNDNING AV LÄKEMEDEL**

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG FÖR 2,5 MG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter
vericiguat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 2,5 mg vericiguat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Läs bipacksedeln före användning.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL ET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Verquvo 2,5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER FÖR 2,5 MG - FÖRPACKNINGAR MED 14, 28 98 FILMDRAGERADE
TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verquvo 2,5 mg tabletter
vericiguat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer (Logo)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån Tis Ons Tors Fre Lör Sön

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER (PERFORERAT ENDOS) FÖR 2,5 MG – FÖRPACKNINGAR MED 10 x 1,
100 x 1 FILMDRAGERADE TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verquvo 2,5 mg tabletter
vericiguat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer (Logo)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT TILL BURK FÖR 2,5 MG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter
vericiguat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 2,5 mg vericiguat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Läs bipacksedeln före användning.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1561/011 – 100 filmdragerade tabletter (burk)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG FÖR 5 MG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter
vericiguat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 5 mg vericiguat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Läs bipacksedeln före användning.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Verquvo 5 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER FÖR 5 MG - FÖRPACKNINGAR MED 14, 28 98 FILMDRAGERADE
TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verquvo 5 mg tabletter
vericiguat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer (Logo)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån Tis Ons Tors Fre Lör Sön

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER (PERFORERAT ENDOS) FÖR 5 MG – FÖRPACKNINGAR MED 10 x 1,
100 x 1 FILMDRAGERADE TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verquvo 5 mg tabletter
vericiguat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer (Logo)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT TILL BURK FÖR 5 MG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter
vericiguat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 5 mg vericiguat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Läs bipacksedeln före användning.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1561/022 – 100 filmdragerade tabletter (burk)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**YTTERKARTONG FÖR 10 MG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter
vericiguat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 10 mg vericiguat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Läs bipacksedeln före användning.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

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

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Verquvo 10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER FÖR 10 MG - FÖRPACKNINGAR MED 14, 28 98 FILMDRAGERADE
TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verquvo 10 mg tabletter
vericiguat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer (Logo)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

Mån Tis Ons Tors Fre Lör Sön

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS

**BLISTER (PERFORERAT ENDOS) FÖR 10 MG – FÖRPACKNINGAR MED 10 x 1,
100 x 1 FILMDRAGERADE TABLETTER**

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Verquvo 10 mg tabletter
vericiguat

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Bayer (Logo)

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT TILL BURK FÖR 10 MG****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter
vericiguat

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje tablett innehåller 10 mg vericiguat.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Läs bipacksedeln före användning.

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

100 tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Oral användning

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/21/1561/033 – 100 filmdragerade tabletter (burk)

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT****17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD****18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till patienten

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter

Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter

Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter

vericiguat

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får. Information om hur du rapporterar biverkningar finns i slutet av avsnitt 4.

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Verquvo är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Verquvo
3. Hur du tar Verquvo
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Verquvo ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Verquvo är och vad det används för

Verquvo innehåller den aktiva substansen vericiguat, som är en typ av hjärtläkemedel som kallas stimulerare av lösligt guanylatcyklas.

Verquvo används för att behandla vuxna med långvarig hjärtsvikt som nyligen har fått ökade symtom på hjärtsvikt. Du kan därför ha lagts in på sjukhus och/eller fått ett läkemedel (diuretika/urindrivande) administrerat i en ven (intravenöst) för att du ska kissa mer än vanligt.

Hjärtsvikt är när hjärtat är svagt och inte kan pumpa ut tillräckligt med blod i kroppen. Några vanliga symtom på hjärtsvikt är andfåddhet, trötthet eller svullnad som beror på ansamling av vätska.

2. Vad du behöver veta innan du tar Verquvo

Ta inte Verquvo:

- om du är **allergisk** mot vericiguat eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6),
- om du tar något läkemedel som innehåller en annan **stimulerare av lösligt guanylatcyklas**, t.ex. riociguat som används för behandling av högt blodtryck i lungorna.

Om något av ovanstående gäller dig, ta inte detta läkemedel utan att **först tala med läkare**.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Verquvo, om du har

- **lågt blodtryck** med symtom som yrsel eller ostadighetskänsla
- **svåra njurproblem** eller **dialysbehandling**
- **svåra leverproblem**.

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 års ålder, eftersom det ännu inte har studerats i denna åldersgrupp.

Andra läkemedel och Verquvo

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel, särskilt sådana som

- tillhör gruppen stimulerare av lösligt guanylatcyklas (t.ex. riociguat). Ta inte Verquvo när du tar dessa läkemedel. Se ”Ta inte Verquvo”.
- behandlar högt blodtryck i lungorna eller läkemedel för att få eller behålla en erektion och som kallas PDE5-hämmare (t.ex. sildenafil, tadalafil, vardenafil). Användning av dessa läkemedel rekommenderas inte när du tar Verquvo.
- behandlar hjärtsjukdom med bröstsmärta och som kallas nitrater (t.ex. isosorbidmononitrat).

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

Graviditet

Vericiguat ska inte användas under graviditet, eftersom det är okänt om det skadar det ofödda barnet. Om du kan bli gravid, tala med läkare om tillförlitliga preventivmedel.

Amning

Det är okänt om Verquvo utsöndras i bröstmjölk och kan skada ditt barn. Läkaren beslutar tillsammans med dig om du ska avbryta amningen eller om behandlingen med Verquvo ska avslutas.

Körförmåga och användning av maskiner

Om du känner dig yr under behandlingen med det här läkemedlet, ska du inte köra bil, cykla eller använda några maskiner.

Verquvo innehåller laktos och natrium

Detta läkemedel innehåller laktos. Om du inte tål vissa sockerarter, bör du kontakta din läkare innan du tar denna medicin.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Verquvo

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad **startdos är 1 tablett à 5 mg** en gång dagligen. Läkaren kommer sedan att justera dosen beroende på hur väl du tål behandlingen. Vanligen ökar läkaren dosen efter cirka 2 veckor till den **högsta måldosen som är 1 tablett à 10 mg** en gång dagligen.

Om du har haft **lågt blodtryck inom de senaste 4 veckorna** är rekommenderad **startdos 1 tablett à 2,5 mg** en gång dagligen. Läkaren justerar sedan dosen beroende på hur väl du tål behandlingen. Vanligen ökar läkaren dosen efter cirka 2 veckor till 1 tablett à 5 mg en gång dagligen och efter ytterligare cirka 2 veckor till den **högsta måldosen som är 1 tablett à 10 mg** en gång dagligen.

Om du får **lågt blodtryck** under behandlingen med Verquvo, kan du känna dig yr och ostadig. Läkaren kan då tillfälligt sänka Verquvo-dosen eller avbryta behandlingen med Verquvo.

Ta en tablett vid samma tid varje dag tillsammans med mat. Om du inte kan svälja tablett, kan du krossa Verquvo och blanda den med vatten. Ta denna blandning omedelbart.

Om du har tagit för stor mängd av Verquvo

Kontakta omedelbart läkare om du har tagit för stor mängd av Verquvo och du får några av de biverkningar som anges i avsnitt 4. Den troligaste effekten är att blodtrycket sjunker, vilket kan göra att du känner dig yr och ostadig.

Om du har glömt att ta Verquvo

Ta den glömda tablett så snart du kommer ihåg det samma dag som dosen glömdes. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett.

Om du slutar att ta Verquvo

Sluta inte att ta detta läkemedel utan att först tala med läkare. Om du slutar att ta detta läkemedel kan ditt tillstånd försämrast.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Eventuella biverkningar är:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- lågt blodtryck (hypotoni)

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- lågt antal röda blodkroppar (anemi), som kan orsaka blek hud, svaghet eller andfåddhet
- yrsel
- huvudvärk
- illamående och kräkningar
- matsmältningsbesvär (dyspepsi)
- halsbränna (gastroesofageal refluxsjukdom)

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Verquvo ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och på varje blister eller burk efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vericiguat. Varje filmdragerad tablett innehåller 2,5 mg, 5 mg eller 10 mg vericiguat.
- Övriga innehållsämnen är:
Tablettkärna: Mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, hypromellos 2910, laktosmonohydrat, magnesiumstearat, natriumlaurylsulfat (se avsnitt 2 "Verquvo innehåller laktos och natrium").
Filmdragering: Hypromellos 2910, talk, titandioxid (E 171), röd järnoxid (E 172) (endast Verquvo 5 mg), gul järnoxid (E 172) (endast Verquvo 10 mg).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Verquvo 2,5 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är runda, bikonvexa och vita med diametern 7 mm, märkta med "2,5" på den ena sidan och "VC" på den andra sidan.

Verquvo 5 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är runda, bikonvexa och brunröda med diametern 7 mm, märkta med "5" på den ena sidan och "VC" på den andra sidan.

Verquvo 10 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är runda, bikonvexa och gulorange-färgade med diametern 9 mm, märkta med "10" på den ena sidan och "VC" på den andra sidan.

Verquvo finns

- i blister i kartonger med 14, 28 eller 98 filmdragerade tabletter
- i perforerade endosblister i kartonger med 10 x 1 eller 100 x 1 filmdragerade tabletter
- i burkar med 100 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Bayer AG
51368 Leverkusen
Tyskland

Tillverkare

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB Bayer
Tel. +37 05 23 36 868

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

Magyarország

Bayer Hungária KFT
Tel: +36 14 87-41 00

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

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

Denna bipacksedel ändrades senast

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>, och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.