

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки
Verquvo 5 mg филмирани таблетки
Verquvo 10 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 2,5 mg верицигуат (vericiguat).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 58,14 mg лактоза (като монохидрат), вижте точка 4.4.

Verquvo 5 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 5 mg верицигуат (vericiguat).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 55,59 mg лактоза (като монохидрат), вижте точка 4.4.

Verquvo 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg верицигуат (vericiguat).

Помощно вещество с известно действие

Всяка филмирана таблетка съдържа 111,15 mg лактоза (като монохидрат), вижте точка 4.4.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка (таблетка)

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки

Кръгла, двойноизпъкнала, бяла филмирана таблетка с диаметър 7 mm, обозначена с „2.5“ от едната страна и „VC“ от другата страна.

Verquvo 5 mg филмирани таблетки

Кръгла, двойноизпъкнала, кафяво-червена филмирана таблетка с диаметър 7 mm, обозначена с „5“ от едната страна и „VC“ от другата страна.

Verquvo 10 mg филмирани таблетки

Кръгла, двойноизпъкнала, жълто-оранжева филмирана таблетка с диаметър 9 mm, обозначена с „10“ от едната страна и „VC“ от другата страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Verquvo е показан за лечение на симптоматична хронична сърдечна недостатъчност при възрастни пациенти с намалена фракция на изтласкване, които са стабилизирани след скорошно събитие на декомпенсация, наложило интравенозна терапия (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Веригикуат се прилага заедно с други терапии за сърдечна недостатъчност.

Преди да се започне лечение с веригикуат, трябва да се положат грижи да се оптимизират обемният статус и диуретичната терапия с цел стабилизиране на пациента след събитието на декомпенсация, особено при пациенти с много високи нива на NT-proBNP (вж. точка 5.1).

Препоръчителната начална доза е 5 mg веригикуат веднъж дневно. Дозата трябва да се удвоява след приблизително 2 седмици, за да се достигне прицелната поддържаща доза 10 mg веднъж дневно, в зависимост от поносимостта на пациента.

При пациенти със симптоматична хипотония в рамките на последните 4 седмици, препоръчителната начална доза е 2,5 mg веригикуат веднъж дневно. Дозата трябва да се удвоява приблизително на всеки 2 седмици, за да се достигне целевата поддържаща доза от 10 mg веднъж дневно, в зависимост от поносимостта на пациента.

Ако при пациентите възникнат проблеми, свързани с поносимостта (симптоматична хипотония или систолно кръвно налягане [СКН] по-ниско от 90 mmHg), се препоръчва временно низходящо титриране или прекратяване на приема на веригикуат (вж. точка 4.4).

Не трябва да се започва лечение при пациенти със СКН <100 mmHg (вж. точка 4.4).

Пропусната доза

Ако се пропусне доза, тя трябва да се приеме веднага щом пациентът си спомни, в същия ден на пропуснатата доза. Пациентите не трябва да приемат две дози веригикуат в един ден.

Специални популации

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст (вж. точка 5.1 и 5.2).

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с изчислена скорост на гломерулна филтрация (eGFR) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (без диализа). Не се препоръчва лечение с веригикуат при пациенти с eGFR <15 ml/min/1,73 m² при започване на лечение или такива, които са на диализа (вж. точка 4.4 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане. Не се препоръчва лечение с веригикуат при пациенти с тежко чернодробно увреждане (вж. точка 4.4 и 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на верицигуат при деца и юноши на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват клинични данни. Наблюдавани са нежелани ефекти върху растяща кост при неклинични проучвания (вж. точка 5.3).

Начин на приложение

За перорално приложение. Verquvo трябва да се приема с храна (вж. точка 5.2).

Разтрошени таблетки

За пациенти, които не могат да поглъщат цели таблетки, Verquvo може да се разтроши и да се смеси с вода непосредствено преди приложение (вж. точка 5.2).

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Съпътстваща употреба на други стимулатори на разтворимата гуанилат циклаза (sGC), като риоцигуат (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Симптоматична хипотония

Веригуат може да причини симптоматична хипотония (вж. точка 4.8). Пациенти със СКН по-ниско от 100 mmHg или симптоматична хипотония при започване на лечение не са проучвани. Трябва да се прецени потенциалът за развитие на симптоматична хипотония при пациенти с хиповолемия, тежка обструкция на левокамерния изходен тракт, хипотония в покой, автономна дисфункция, анамнеза за хипотония или съпътстващо лечение с антихипертензивни средства или органични нитрати (вж. точка 4.5). Ако при пациентите възникнат проблеми, свързани с поносимостта (симптоматична хипотония или СКН, по-ниско от 90 mmHg), се препоръчва временно низходящо титриране или прекратяване на приема на верицигуат (вж. точка 4.2). Съпътстващата употреба на верицигуат и PDE5 инхибитори, като силденафил, не е проучвана при пациенти със сърдечна недостатъчност и поради това не се препоръчва заради потенциално повишения риск от симптоматична хипотония (вж. точка 4.5).

Бъбречно увреждане

Пациенти с eGFR <15 ml/min/1,73 m² при започване на лечението, или на диализа, не са проучвани и поради това не се препоръчва лечение с верицигуат при тези пациенти (вж. точка 4.2 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Пациенти с тежко чернодробно увреждане не са проучвани и поради това не се препоръчва лечение с верицигуат при тези пациенти (вижте точка 4.2 и 5.2).

Помощни вещества

Лактоза

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Фармакодинамични взаимодействия

Едновременното приложение на верицигуат с хемодинамично активни вещества не води до посилен от адитивен ефект (вж. точка 4.4 и 5.1). Освен това, верицигуат понижава систолното кръвно налягане приблизително с 1 до 2 mmHg, когато се прилага едновременно с други лекарствени продукти, използвани при пациенти със сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.8).

Други стимулатори на разтворимата гуанилат циклаза (sGC)

Verquvo е противопоказан при пациенти със съпътстваща употреба на други стимулатори на разтворимата гуанилат циклаза (sGC), като риоцигуат (вж. точка 4.3).

PDE5 инхибитори

Добавянето на единични дози силденафил (25, 50 или 100 mg) при многократно приложение на верицигуат (10 mg) веднъж дневно при здрави участници е свързано с допълнително понижение на кръвното налягане (КН) в седнало положение с по-малко от или равно на 5,4 mmHg (систолично/диастолично КН, средно артериално налягане [САН]), в сравнение със самостоятелното приложение на верицигуат. Не е наблюдавана тенденция за зависимост от дозата при различни дози силденафил.

Едновременното приложение не е свързано с клинично значим ефект върху експозицията (AUC и C_{max}) на който и да било от лекарствените продукти.

Съпътстващата употреба на верицигуат и PDE5 инхибитори, като силденафил, не е проучвана при пациенти със сърдечна недостатъчност и поради това не се препоръчва заради потенциално повишения риск от симптоматична хипотония (вж. точка 4.4).

Ацетилсалицилова киселина

Приложението на единична доза верицигуат (15 mg) при здрави участници не променя ефекта на ацетилсалициловата киселина (500 mg) върху времето на кървене или тромбоцитната агрегация. Времето на кървене или тромбоцитната агрегация не се променят при самостоятелно лечение с верицигуат (15 mg).

Едновременното приложение на ацетилсалицилова киселина не е свързано с клинично значим ефект върху експозицията (AUC и C_{max}) на верицигуат.

Варфарин

Многократното приложение на верицигуат (10 mg) веднъж дневно при здрави участници не променя ефекта на единична доза варфарин (25 mg) върху протромбиновото време и активността на фактори II, VII и X.

Едновременното приложение не е свързано с клинично значим ефект върху експозицията (AUC и C_{max}) на който и да било от лекарствените продукти.

Комбинация сакубитрил/валсартан

Многократното приложение на верицигуат (2,5 mg) заедно с многократно приложение на сакубитрил/валсартан (97/103 mg) при здрави участници няма допълнителен ефект върху

кръвното налягане в седнало положение, в сравнение със самостоятелното приложение на сакубитрил/валсартан.

Едновременното приложение не е свързано с клинично значим ефект върху експозицията (AUC и C_{max}) на който и да било от лекарствените продукти.

Органични нитрати

Едновременното многократно приложение на верицигуат, с доза повишена до 10 mg веднъж дневно, не променя значимо ефектите върху кръвното налягане в седнало положение на краткодействащите и дългодействащите нитрати (нитроглицерин спрей и изосорбид мононитрат [ISMN]) при пациенти с коронарна артериална болест. При пациенти със сърдечна недостатъчност, съпътстващата употреба на краткодействащи нитрати се понася добре. Има ограничен опит със съпътстваща употреба на верицигуат и дългодействащи нитрати при пациенти със сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.4).

Фармакокинетични взаимодействия

Веригуат има много пътища на елиминиране при хора. Доминиращият път е глюкурониране от UGT1A9 и UGT1A1 и верицигуат не влияе върху фармакокинетиката на други лекарствени продукти (вж. точка 5.2).

Инхибитори на UGT1A9/1A1

Веригуат се метаболизира от UGT1A9 и UGT1A1. Инхибитори на тези UGT могат да доведат повишена експозиция на верицигуат.

Не се наблюдава клинично значим ефект върху експозицията на верицигуат, когато верицигуат се прилага едновременно с мекенаминова киселина (слаб до умерен инхибитор на UGT1A9). Тъй като силното инхибиране на UGT1A9 или комбинирано на UGT1A9/1A1 не е изследвано в клинични проучвания за взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“, поради липсата на налични инхибитори, клиничните последици от едновременното приложение с тези лекарствени продукти не са известни към момента.

Съпътстваща употреба с лекарствени продукти, които повишават рН на стомаха

Едновременното лечение с лекарствени продукти, които повишават рН на стомаха, като инхибитори на протонната помпа (омепразол), H₂-рецепторни антагонисти или антиациди (алуминиев хидроксид/магнезиев хидроксид) нямат влияние върху експозицията на верицигуат, когато верицигуат се приема според указанията с храна при пациенти със сърдечна недостатъчност (вж. точка 4.2).

Липса на значими взаимодействия

Съпътстващото приложение на лекарствени продукти, засягащи един или повече пътища на елиминиране на верицигуат, няма клинично значим ефект върху фармакокинетиката на верицигуат.

Не се наблюдава клинично значим ефект върху експозицията на верицигуат, когато верицигуат се прилага едновременно с кетоконазол (инхибитор на CYP и транспортерите по много пътища) или рифампицин (индуктор на UGT, CYP и транспортерите по много пътища).

Не се наблюдава клинично значим ефект върху експозицията на мидазолам (субстрат на CYP3A) или дигоксин (субстрат на P-gp), когато верицигуат се прилага едновременно с тези лекарствени продукти.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни от употребата на верицигуат при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност при наличие на токсичност за майката (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка верицигуат не трябва да се използва по време на бременност и при жени с детороден потенциал, които не използват контрацепция.

Кърмене

Липсва информация относно наличието на верицигуат в кърмата, ефектите върху кърмачето на естествено хранене или ефектите върху образуването на кърма. Верицигуат се открива в млякото на пълхове в период на лактация. Не може да се изключи риск за кърмачето на естествено хранене.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с верицигуат, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената.

Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на верицигуат върху фертилитета при хората. В проучване с мъжки и женски пълхове верицигуат не е показал увреждане на фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Веригуат повлиява в малка степен способността за шофиране и работа с машини. При шофиране или работа с машини, трябва да се вземе предвид, че понякога може да се появи замаяност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваната нежелана лекарствена реакция при лечение с верицигуат е хипотония (16,4%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Безопасността на верицигуат е оценена в едно проучване фаза III (VICTORIA), което е включвало общо 2 519 пациенти, лекувани с верицигуат (до 10 mg веднъж дневно) (вж. точка 5.1). Средната продължителност на експозицията на верицигуат е 1 година, а максималната продължителност е 2,6 години.

Нежеланите реакции, съобщавани при верицигуат, получени от клинични проучвания, са изброени в таблицата по-долу по системо-органен клас на MedDRA и по честота. Честотите са дефинирани като много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и много редки ($< 1/10\ 000$).

Таблица 1: Нежелани реакции

MedDRA системо-органен клас	Много чести	Чести
Нарушения на кръвта и лимфната система		Анемия
Нарушения на нервната система		Замаяност Главоболие
Съдови нарушения	Хипотония	
Стомашно-чревни нарушения		Гадене Диспепсия Повръщане Гастроезофагеална рефлуксна болест

Описание на избрани нежелани реакции

Хипотония

В хода на проучването VICTORIA средното понижаване на систолното кръвно налягане е приблизително с 1 до 2 mmHg по-голямо при пациенти, които са получавали верицигуат, в сравнение с тези, които са получавали плацебо. В проучването VICTORIA е имало съобщения за хипотония при 16,4% от пациентите, лекувани с верицигуат, в сравнение с при 14,9% от пациентите на плацебо. Това включва и съобщения за ортостатична хипотония при 1,3% от пациентите, лекувани с верицигуат, в сравнение с 1,0% при пациентите на плацебо. Имало е съобщения за симптоматична хипотония при 9,1% от пациентите, лекувани с верицигуат, и при 7,9% от пациентите на плацебо, като симптоматичната хипотония се е считала за сериозно нежелано събитие при 1,2% от пациентите, лекувани с верицигуат и при 1,5% от пациентите на плацебо (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

4.9 Предозиране

Предозиране на верицигуат може да доведе до хипотония. Ако е необходимо, трябва да се прилага симптоматично лечение. Малко вероятно е лекарственият продукт да се отстрани чрез хемодиализа поради високата степен на свързване с протеините.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Лекарства за лечение на сърдечни заболявания; други вазодилатори, използвани при сърдечни заболявания, АТС код: C01DX22

Механизъм на действие

Веригуат е стимулатор на разтворимата гуанилат циклаза (sGC). Сърдечната недостатъчност е свързана с нарушен синтез на азотен оксид (NO) и понижена активност на неговия рецептор - sGC. Дефицитът на цикличен гуанозин монофосфат (cGMP), който се получава с участието на sGC, допринася за миокардната и съдовата дисфункция. Веригуат възстановява относителния дефицит в сигналния път NO-sGC-cGMP чрез директно стимулиране на sGC, независимо от и синергично с NO, за да повиши нивата на интрацелуларния cGMP, който може да подобри както миокардната, така и съдовата функция.

Фармакодинамични ефекти

Фармакодинамичните ефекти на верицигуат отговарят на механизъм на действие, присъщ на стимулатор на sGC, което води до релаксация на гладките мускули и до вазодилатация.

В едно 12-седмично плацебо-контролирано проучване за определяне на дозата (SOCRATES-REDUCED) при пациенти със сърдечна недостатъчност, верицигуат показва зависимо от дозата понижаване на NT-proBNP - биомаркер при сърдечна недостатъчност, в сравнение с плацебо, когато са добавяни към стандартно лечение. В проучването VICTORIA изчисленото понижаване от изходно ниво на NT-proBNP в седмица 32 е било по-голямо при пациенти, които са

получавали верицигуат, в сравнение с тези, приемали плацебо (вж. Клинична ефикасност и безопасност).

Сърдечна електрофизиология

В едно специално проучване за QT-интервал при пациенти със стабилна коронарна артериална болест, приложението на 10 mg верицигуат в стационарно състояние не е удължило QT-интервала до клинично значима степен, т.е. максималното средно удължаване на QTcF-интервала не е надвишило 6 ms (горна граница на 90% ДИ <10 ms).

Клинична ефикасност и безопасност

Безопасността и ефикасността на верицигуат са оценени в едно рандомизирано, паралелно-групово, плацебо-контролирано, двойносляпо, насочвано от събития, многоцентрово проучване (VICTORIA), сравняващо верицигуат и плацебо при 5 050 възрастни пациенти със симптоматична хронична сърдечна недостатъчност (клас II-IV по NYHA) и левокамерна фракция на изтласкване (LVEF) по-ниска от 45% след събитие на влошаване на сърдечната недостатъчност (СН). Събитие на влошаване на СН е дефинирано като хоспитализация поради сърдечна недостатъчност в рамките на 6 месеца преди рандомизиране или използване на интравенозни диуретици за овладяване на сърдечна недостатъчност в амбулаторни условия в рамките на 3 месеца преди рандомизация.

Пациентите са лекувани до достигане на таргетната поддържаща доза верицигуат 10 mg веднъж дневно или съответно плацебо в комбинация с други терапии за СН. Терапията е започнала с 2,5 mg верицигуат веднъж дневно и дозата се е увеличавала приблизително на 2-седмични интервали до 5 mg веднъж дневно, а след това до 10 mg веднъж дневно, според поносимостта. След приблизително 1 година, 89% от пациентите, лекувани с верицигуат и 91% от пациентите, лекувани с плацебо, са получавали прицелната доза 10 mg в допълнение към други терапии за СН.

Първичната крайна точка е времето до настъпване на първо събитие от съставната крайна точка, състояща се от сърдечносъдова (СС) смърт или хоспитализация поради СН. Медианата на проследяването по отношение на първичната крайна точка е 11 месеца. Пациентите на верицигуат са лекувани със средна продължителност от 1 година до 2,6 години.

Средната възраст на популацията по проучването е 67 години, като общо 1 596 (63%) пациенти, лекувани с верицигуат, са на възраст 65 години и повече, а 783 (31%) пациенти, лекувани с плацебо, са на възраст 75 години и повече. По време на рандомизация 58,9% от пациентите са с клас II по NYHA, 39,7% са с клас III по NYHA, а 1,3% са с клас IV по NYHA. Средната LVEF е 28,9%, като приблизително половината от всички пациенти имат LVEF <30%, а 14,3% от пациентите имат LVEF между 40% и 45%. Най-често съобщаваните заболявания в анамнеза, различни от СН, включват хипертония (79%), коронарна артериална болест (58%), хиперлипидемия (57%), захарен диабет (47%), предсърдно мъждене (45%) и инфаркт на миокарда (42%). По време на рандомизация средната eGFR е 62 ml/min/1,73 m² (88% от пациентите >30 ml/min/1,73 m²; 10% от пациентите ≤30 ml/min/1,73 m²). 67% от пациентите в проучването VICTORIA са включени в рамките на 3 месеца след хоспитализация поради СН; 17% са включени в рамките на 3 до 6 месеца след хоспитализация поради СН, и 16% са включени в рамките на 3 месеца след лечение с интравенозни диуретици в амбулаторни условия. Медианата на нивото на NT-proBNP е 2 816 pg/ml по време на рандомизация.

На изходното ниво повече от 99% от пациентите са лекувани с други терапии за СН, които включват бета-блокери (93%), инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) или ангиотензин II рецепторни блокери (АРБ) (73%), минералкортикоидни рецепторни антагонисти (МРА) (70%), комбинация от ангиотензин рецепторен и неприлизин инхибитор (angiotensin receptor and neprilysin inhibitor, ARNI) (15%), ивабрадин (6%), имплантируеми сърдечни дефибрилатори (28%) и бивентрикуларни пейсмейкъри (15%). 91% от пациентите са лекувани с 2 или повече лекарствени продукта за СН (бета-блокери, някакъв вид инхибитор на ренин-ангиотензиновата система [RAS] или МРА), а 60% от пациентите са лекувани и с 3-те. 3% от

пациентите са на лечение с инхибитор на натриево-глюкозния котранспортер 2 (sodium glucose co-transporter 2, SGLT2).

Веригуат е показал превъзходство спрямо плацебо по отношение на понижаването на риска от сърдечносъдова смърт или хоспитализация поради СН, въз основа на анализ за време до събитие. В хода на проучването абсолютното понижение на риска (ARR) на годишна база е 4,2% при пациенти, които са получавали веригуат, в сравнение с тези, които са получавали плацебо. Следователно 24 пациенти би трябвало да бъдат лекувани средно в продължение на 1 година, за да се предотврати 1 събитие от първичната крайна точка. Терапевтичният ефект отразява понижението на риска от сърдечносъдова смърт, хоспитализация поради СН, смъртност по всякаква причина или хоспитализация поради СН, и общия брой на хоспитализации поради СН (вж. таблица 2 и фигура 1).

Таблица 2: Терапевтичен ефект по отношение на първичната съставна крайна точка, нейните компоненти и вторичните крайни точки

	Веригуат N=2 526	Плацебо N=2 524	Сравнение на леченията
	n (%) [Годишен % ¹]	n (%) [Годишен % ¹]	Коефициент на риск (95% ДИ) ² [ARR % на годишна база] ⁴
Първична крайна точка			
Съставна крайна точка от сърдечносъдова смърт или хоспитализация поради СН ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
Сърдечносъдова смърт	206 (8,2)	225 (8,9)	
Хоспитализация поради СН	691 (27,4)	747 (29,6)	
Вторични крайни точки			
Сърдечносъдова смърт	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Хоспитализация поради СН	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Съставна крайна точка от смърт по каквато и да било причина или хоспитализация поради СН ⁵	957 (37,9) [35,9]	1 032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Общ брой на хоспитализации поради СН (първа и повтарящи се)	1 223 [38,3]	1 336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Общ брой пациенти със събитие на 100 пациент-години в риск.

² Коефициент на риск (веригуат спрямо плацебо) и доверителен интервал от модел на **Сох за пропорционалност на риска**.

³ От log-rank теста; p-стойност се отнася само за HR, а не за ARR на годишна база.

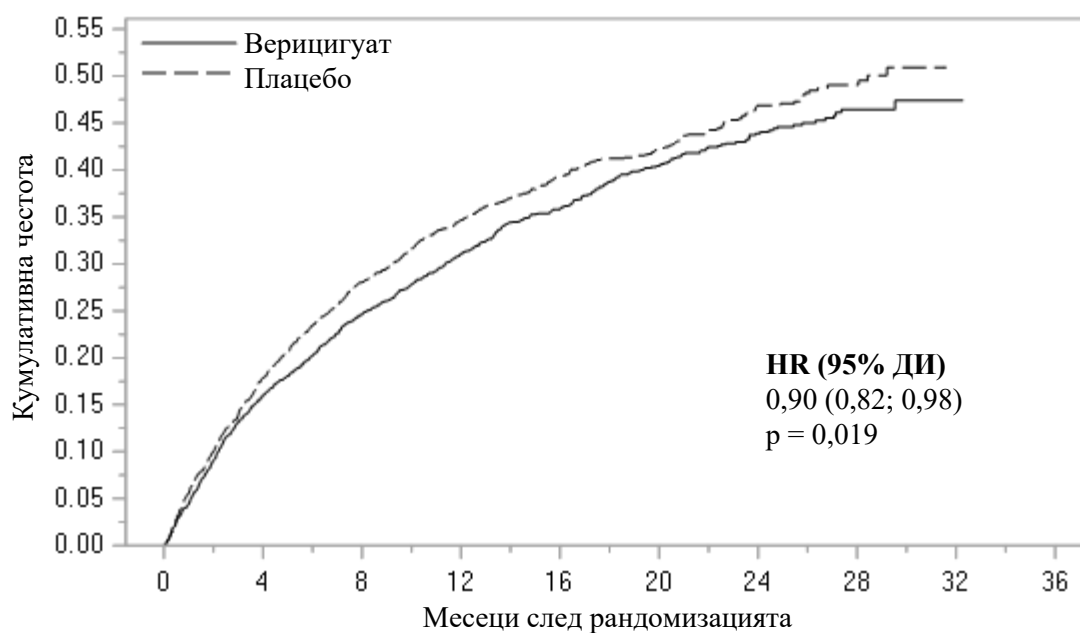
⁴ Абсолютно понижение на риска на годишна база, изчислено като разлика (плацебо-веригуат) като годишен %.

⁵ За пациенти с множество събития се взема предвид само първото събитие, допринасящо за съставната крайна точка.

⁶ Коефициент на риск (веригуат спрямо плацебо) и доверителен интервал от модел на Andersen-Gill.

N = брой пациенти в популацията с намерение за лечение (Intent-to-treat, ITT); n = брой пациенти със събитие.

Фигура 1: Крива на Kaplan-Meier за първичната съставна крайна точка: време до първо възникване на сърдечносъдова смърт или хоспитализация поради СН

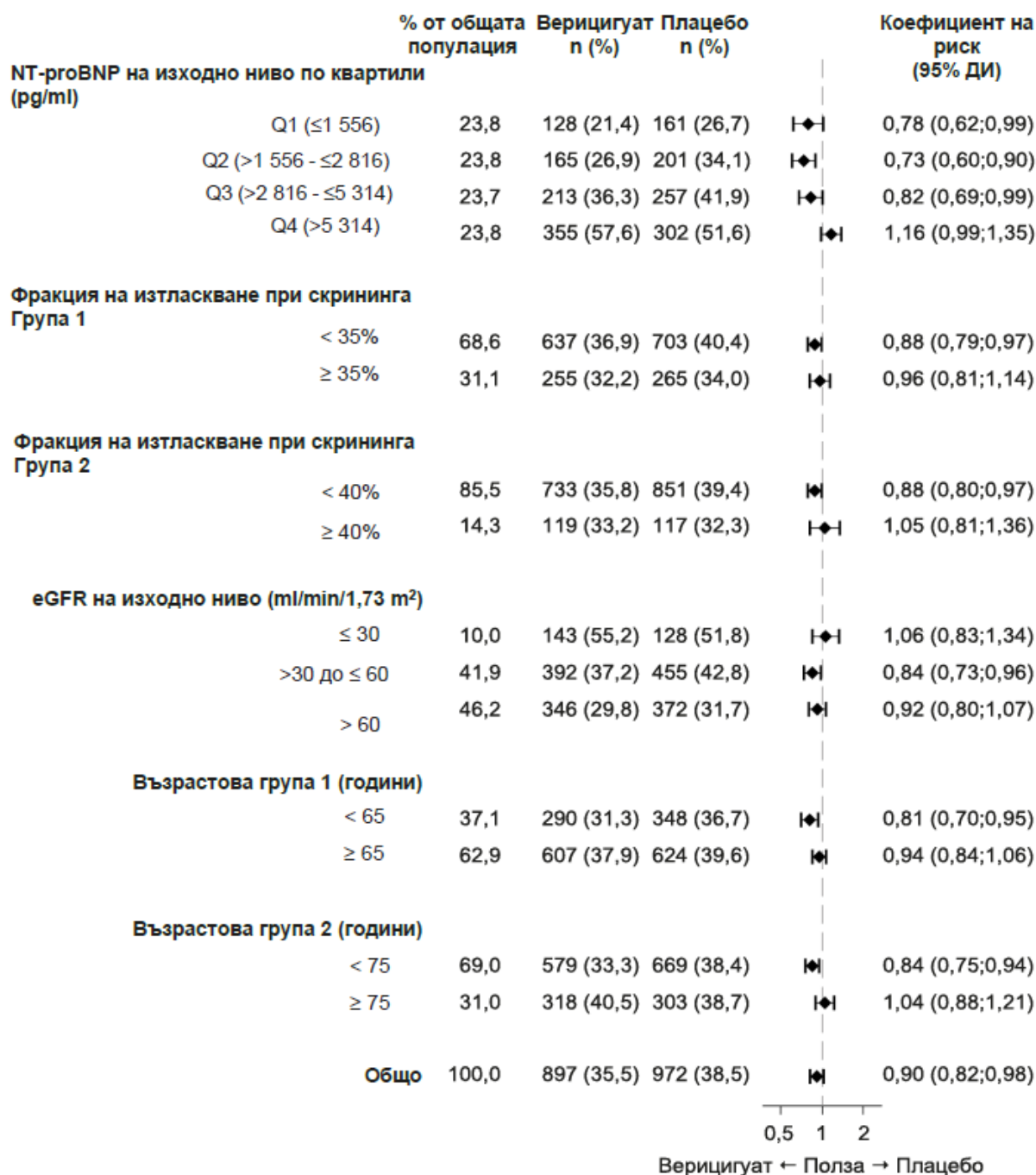


Брой участници в риск

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

Проучвано е влиянието върху резултатите на широк обхват от демографски характеристики, характеристики на заболяването на изходно ниво и приеманите съпътстващи лекарствени продукти на изходното ниво. Резултатите по отношение на първичната съставна крайна точка обикновено са сходни между различните подгрупи. Резултатите от избрани анализи по предварително посочени подгрупи са показани на фигура 2.

Фигура 2: Първична съставна крайна точка (време до първо възникване на сърдечносъдова смърт или хоспитализация поради СН) - избрани подгрупи от предварително посочени анализи



Възможно е пациентите с много високо ниво на NT-proBNP да не са напълно стабилизирани и да имат нужда от допълнително оптимизиране на обемния статус и диуретичната терапия (вж. точка 4.1 и 4.2).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Verquvo в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на левокамерна недостатъчност (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Общо въведение

Веригуат демонстрира независима от времето фармакокинетика с ниска до умерена вариабилност, когато се прилага с храна. Фармакокинетиката е пропорционална на дозата при здрави доброволци и малко по-малко пропорционална на дозата при пациенти със сърдечна недостатъчност. Веригуат кумулира в плазмата до 155-171% и достига стационарно състояние след приблизително 6 дни. Средните стойности на популационните фармакокинетични показатели в стационарно състояние при пациенти със сърдечна недостатъчност са обобщени в таблица 3. Изчислено е, че експозицията в стационарно състояние е около 20% по-висока при пациенти със сърдечна недостатъчност в сравнение със здрави доброволци.

Таблица 3: Популационен фармакокинетичен модел, базиран на геометричните средни (CV%) плазмени фармакокинетични (ФК) показатели в стационарно състояние на 2,5 mg, 5 mg или 10 mg веригуат при пациенти със сърдечна недостатъчност (N=2 321)

ФК показатели	2,5 mg	5 mg	10 mg
C _{max} (µg/l)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC (µg•h/l)	2 300 (33,9)	3 850 (33,9)	6 680 (33,9)

Абсорбция

Абсолютната бионаличност на веригуат е висока (93%), когато се приема с храна. Бионаличността (AUC) и пиковите плазмени нива (C_{max}) на веригуат, прилаган перорално като разтрошена таблетка във вода, са съпоставими с тези на цяла таблетка (вж. точка 4.2).

Ефект на храната

Приложението на веригуат с храна с високо съдържание на мазнини и високо съдържание на калории води до увеличаване на T_{max} с около 1 час (на гладно) до около 4 часа (с храна), понижава ФК вариабилност и увеличава експозицията на веригуат с 19% (AUC) и 9% (C_{max}) за таблетката 5 mg, и с 44% (AUC) и 41% (C_{max}) за таблетката 10 mg, в сравнение със състоянието на гладно. Подобни резултати са постигнати, когато веригуат е прилаган с храна с ниско съдържание на мазнини и високо съдържание на въглехидрати. Поради това Verquvo трябва да се приема с храна (вж. точка 4.2).

Разпределение

Средният обем на разпределение в стационарно състояние на веригуат при здрави участници е приблизително 44 l. Свързването с плазмените протеини на веригуат е около 98%, като серумният албумин е основният свързващ компонент. Свързването с плазмените протеини на веригуат не се променя от бъбречно или чернодробно увреждане.

Биотрансформация

Глюкуронирането е основният път на биотрансформация на веригуат, чрез който се образува N-глюкуронид, който е фармакологично неактивен и е основното, свързано с лекарството съединение в плазмата, на което се падат 72% от общата AUC на свързаните с лекарството съединения, а на основното съединение веригуат се падат 28% от общата AUC на свързаните с лекарството съединения. N-глюкуронирането се катализира основно от UGT1A9, както и от UGT1A1. CYP-медирианият метаболизъм е второстепенен път на очистване (<5%).

Елиминиране

Веригикуат е лекарство с нисък клирънс (1,6 л/час при здрави участници). Полуживотът е около 20 часа при здрави участници и 30 часа при пациенти със сърдечна недостатъчност. След перорално приложение на [¹⁴C]-веригикуат при здрави участници, приблизително 53% от дозата се екскретира в урината (предимно като N-глюкуронид), а 45% от дозата се екскретира в изпражненията (предимно като веригикуат, най-вероятно в резултат на екскреция на N-глюкуронида в жлъчката, последвана от хидролиза обратно до веригикуат от чревната микрофлора).

Специални популации

Бъбречно увреждане

При пациенти със сърдечна недостатъчност с леко, умерено тежко и тежко бъбречно увреждане, които нямат нужда от диализа, средната експозиция (AUC) на веригикуат се повишава съответно с 5%, 13% и 20% в сравнение с пациенти с нормална бъбречна функция. Счита се, че тези разлики в експозицията не са клинично значими. Фармакокинетиката на веригикуат не е проучвана при пациенти с eGFR <15 ml/min/1,73 m² при започване на лечение или при такива, които са на диализа (вж. точка 4.2 и 4.4).

При едно специално клинично фармакологично проучване, иначе здрави участници с леко, умерено и тежко бъбречно увреждане са имали съответно 8%, 73% и 143% по-висока средна експозиция на веригикуат (AUC на несвързания веригикуат, нормализирана към телесната маса) след единична доза в сравнение със здрави контроли.

Очевидното несъответствие на ефекта на бъбречното увреждане върху експозицията на веригикуат между специалното клинично фармакологично проучване и анализа при пациенти със сърдечна недостатъчност може да се отдаде на разлики в дизайна на проучванията и броя на участниците.

Чернодробно увреждане

Не се наблюдава значимо повишаване на експозицията (AUC на несвързан веригикуат) при участници с лека степен на чернодробно увреждане (клас А по Child-Pugh) със средна експозиция на веригикуат, която е с 21% по-висока, в сравнение с тази при здрави участници с нормална чернодробна функция. При участници с умерена степен на чернодробно увреждане (клас В по Child-Pugh) средната експозиция на веригикуат е приблизително с 47% по-висока в сравнение с тази при здрави участници с нормална чернодробна функция. Фармакокинетиката на веригикуат не е проучвана при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh) (вж. точка 4.2 и 4.4.).

Ефекти на възрастта, телесното тегло, пола, етническата принадлежност, расата и NT-proBNP на изходно ниво

На базата на интегриран популационен фармакокинетичен анализ на веригикуат при пациенти със сърдечна недостатъчност, възрастта (23-98 години), телесното тегло, полът, етническата принадлежност, расата и NT-proBNP на изходно ниво нямат клинично значим ефект върху фармакокинетиката на веригикуат (вж. точка 5.1).

Педиатрична популация

Все още не са провеждани проучвания с веригикуат при педиатрични пациенти.

In vitro оценка на взаимодействията с лекарствени продукти

Веригикуат е субстрат на UGT1A9 и на UGT1A1 (вж. точка 4.5). Проучванията *in vitro* показват, че веригикуат и неговият N-глюкуронид не са нито инхибитори на основните изоформи на CYP (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 и 3A4) или изоформите на

UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 и 2B7), нито индуктори на CYP1A2, 2B6 и 3A4 в клинично приложими концентрации.

Веридигуат е субстрат на P-глюкопротеин (P-gp) и на транспортерите на протеина на резистентност на рак на гърдата (BCRP), и не е субстрат на транспортера на органични катиони (OCT1) или полипептидите, транспортиращи органични аниони (OATP1B1, OATP1B3). Веридигуат и неговия N-глюкуронид не са инхибитори на лекарствени транспортери, включително P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 и MATE2K в клинично приложими концентрации.

Като цяло, тези данни показват, че приложението на веридигуат е малко вероятно да повлияе върху фармакокинетиката на едновременно прилагани лекарствени продукти, които са субстрати на тези ензими или транспортери.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал и фертилитет при мъже и жени.

При проучванията за токсичност при многократно прилагане, токсикологичният профил е охарактеризиран чрез ефекти, приписвани на прекомерна фармакодинамика. Вследствие на релаксацията на гладките мускули са установени хемодинамични и гастроинтестинални ефекти при всички изследвани видове.

При бързо растящи млади плъхове са наблюдавани обратими ефекти в костите, състоящи се от хипертрофия на растежната плоча и хиперостоза и ремоделиране на метафизата и диафизата на костта. Тези ефекти не са наблюдавани след хронично приложение на веридигуат при възрастни плъхове и почти напълно пораснали кучета.

Проучване при бременни плъхове показва, че веридигуат преминава към плода през плацентата. Проучвания за токсичност за развитието при плъхове с веридигуат, прилаган през устата по време на органогенезата, не са показали токсичност за развитието при поне 21 пъти по-висока експозиция от тази при хора (въз основа на AUC на несвързан веридигуат) при максималната препоръчителна доза за хора (MRHD) 10 mg. При зайци са наблюдавани късни аборти и резорбция на фетуса при токсични за майката дози ≥ 6 пъти човешката експозиция при MRHD. В едно пре-/постнатално проучване за токсичност при плъхове в токсични за майката дози е наблюдавано намалено наддаване на тегло на малките, което е довело до леко забавяне на поникването на резците и леко забавяне на отварянето на вагината при приблизително ≥ 21 пъти човешката експозиция при MRHD. Наблюдавани са увеличена честота на мъртви раждания и намалена преживяемост на малките, както и забавяне на балано-препуциалната сепарация при 49 пъти човешката експозиция при MRHD.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Микрокристална целулоза
Кроскармелоза натрий
Хипромелоза 2910
Лактоза монохидрат
Магнезиев стеарат
Натриев лаурилсулфат

Филмово покритие

Хипромелоза 2910

Талк

Титанов диоксид (Е 171)

Железен оксид, червен (Е 172) (само Verquvo 5 mg)

Железен оксид, жълт (Е 172) (само Verquvo 10 mg)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Блистери от PVC/PVDC/алуминий в картонени опаковки с 14, 28 или 98 филмирани таблетки или перфорирани блистери с единични дози в картонени опаковки с 10 × 1 или 100 × 1 филмирани таблетки.

Блистери от PP/алуминий в картонени опаковки с 14, 28 или 98 филмирани таблетки или перфорирани блистери с единични дози в картонени опаковки с 10 × 1 или 100 × 1 филмирани таблетки

Бутилки от HDPE с PP капачка на винт, съдържащи 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG

51368 Leverkusen

Германия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg филмирани таблетки

EU/1/21/1561/023-033

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 16 юли 2021 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Германия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 2,5 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки
верицигуат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg верицигуат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Преди употреба прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

14 таблетки
28 таблетки
98 таблетки
10 x 1 таблетки
100 x 1 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1561/001 – 14 филмирани таблетки (блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/002 – 28 филмирани таблетки (блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/003 – 98 филмирани таблетки (блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/006 – 14 филмирани таблетки (блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/007 – 28 филмирани таблетки (блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/008 – 98 филмирани таблетки (блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/011 – 100 филмирани таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Verquvo 2,5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАНИИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР ЗА 2,5 MG - ОПАКОВКИ ОТ 14, 28, 98 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 2,5 mg таблетки
верицигуат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

пн вт ср чт пт сб нд

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР (ПЕРФОРИРАН ЕДИНИЧНА ДОЗА) ЗА 2,5 MG - ОПАКОВКИ ОТ 10 x 1, 100 x 1 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 2,5 mg таблетки
верицигуат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Байер (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА ЗА 2,5 MG

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки
верицигуат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 2,5 mg верицигуат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Преди употреба прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1561/011 – 100 филмирани таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 5 МГ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 5 mg филмирани таблетки
верицигуат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 5 mg верицигуат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Преди употреба прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

14 таблетки
28 таблетки
98 таблетки
10 x 1 таблетки
100 x 1 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1561/012 – 14 филмирани таблетки (блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/013 – 28 филмирани таблетки (блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/014 – 98 филмирани таблетки (блистер, PVC/PVDC/алуминий)
E EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/017 – 14 филмирани таблетки (блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/018 – 28 филмирани таблетки (блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/019 – 98 филмирани таблетки (блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 филмирани таблетки (перфориран блистер с единични дози, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/022 – 100 филмирани таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Verquvo 5 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР ЗА 5 МG - ОПАКОВКИ ОТ 14, 28, 98 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 5 mg таблетки
верицигуат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

пн вт ср чт пт сб нд

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР (ПЕРФОРИРАН ЕДИНИЧНА ДОЗА) ЗА 5 МГ - ОПАКОВКИ ОТ 10 x 1, 100 x 1 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 5 mg таблетки
верицигуат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Бayer (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА ЗА 5 МГ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 5 mg филмирани таблетки
верицигуат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 5 mg верицигуат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Преди употреба прочетете листовката.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1561/022 – 100 филмирани таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА 10 МГ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 10 mg филмирани таблетки
верицигуат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 10 mg верицигуат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. Преди употреба прочетете листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

14 таблетки
28 таблетки
98 таблетки
10 x 1 таблетки
100 x 1 таблетки
100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1561/023 – 14 филмирани таблетки	(блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/024 – 28 филмирани таблетки	(блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/025 – 98 филмирани таблетки	(блистер, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 филмирани таблетки	(перфориран блистер с единични дози, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 филмирани таблетки	(перфориран блистер с единични дози, PVC/PVDC/алуминий)
EU/1/21/1561/028 – 14 филмирани таблетки	(блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/029 – 28 филмирани таблетки	(блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/030 – 98 филмирани таблетки	(блистер, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 филмирани таблетки	(перфориран блистер с единични дози, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 филмирани таблетки	(перфориран блистер с единични дози, PP/алуминий)
EU/1/21/1561/033 – 100 филмирани таблетки	(бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Verquvo 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР ЗА 10 МG - ОПАКОВКИ ОТ 14, 28, 98 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 10 mg таблетки
верицигуат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

пн вт ср чт пт сб нд

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ ИЛИ ЛЕНТИТЕ

БЛИСТЕР (ПЕРФОРИРАН ЕДИНИЧНА ДОЗА) ЗА 10 MG - ОПАКОВКИ ОТ 10 x 1, 100 x 1 ФИЛМИРАНИ ТАБЛЕТКИ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 10 mg таблетки
верицигуат

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Байер (лого)

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

5. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА

ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА ЗА 10 МГ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Verquvo 10 mg филмирани таблетки
верицигуат

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка таблетка съдържа 10 mg верицигуат.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза. **Преди употреба прочетете листовката.**

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

100 таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/21/1561/033 – 100 филмирани таблетки (бутилка)

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки
Verquvo 5 mg филмирани таблетки
Verquvo 10 mg филмирани таблетки
верицигуат (vericiguat)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Verquvo и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Verquvo
3. Как да приемате Verquvo
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Verquvo
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Verquvo и за какво се използва

Verquvo съдържа активното вещество верицигуат, което е вид лекарство за лечение на болест на сърцето, наречено стимулатор на разтворимата гуанилат циклаза.

Verquvo се използва за лечение на възрастни с хронична сърдечна недостатъчност, при които симптомите, свързани с нея наскоро са се засилили. Възможно е по този повод да се е наложило да постъпите в болница и/или да са Ви прилагали по венозен път лекарство (диуретик), за да отделите повече урина от нормалното.

Сърдечна недостатъчност има, когато сърцето Ви е слабо и не може да изпомпва достатъчно кръв в организма. Някои чести симптоми на сърдечна недостатъчност са задух, умора или подуване от задържане на течности.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Verquvo

Не приемайте Verquvo, ако

- **сте алергични** към верицигуат или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6),
- приемате друго лекарство, което съдържа друг **стимулатор на разтворимата гуанилат циклаза**, напр. риоцигуат, който се използва за лечение на високо кръвно налягане в белите дробове.

Ако нещо от написаното по-горе се отнася за Вас, **първо говорете с Вашия лекар** и не приемайте това лекарство.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Verquvo, ако имате

- **ниско кръвно налягане** със симптоми като замаяност или световъртеж,
- **тежки проблеми с бъбреците** или ако сте **на диализа**,
- **тежки проблеми с черния дроб**.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца и юноши на възраст под 18 години, защото не е проучвано при тази възрастова група.

Други лекарства и Verquvo

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, по-специално лекарства, които

- принадлежат към групата на стимулаторите на разтворимата гуанилат циклаза (напр. риоцигуат). Не приемайте Verquvo, когато приемате тези лекарства. Вижте „Не приемайте Verquvo“.
- са за лечение на високо кръвно налягане в белите дробове или лекарства за постигане или поддържане на ерекция, наречени „инхибитори на фосфодиестераза тип 5“ (напр. силденафил, тадалафил, варденафил). Употребата на тези лекарства не се препоръчва, когато приемате Verquvo.
- са за лечение на сърдечно заболяване, включително болка в гръдния кош, наречени нитрати (напр. изосорбид мононитрат).

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Verquvo не трябва да се приема по време на бременност, тъй като не е известно дали няма да увреди бебето преди да се роди. Ако има вероятност да забременеете, говорете с Вашия лекар относно използването на надеждни методи на контрацепция.

Кърмене

Не е известно дали Verquvo преминава в кърмата и дали може да увреди Вашето бебе. Вашият лекар ще реши заедно с Вас дали кърменето или терапията с Verquvo трябва да се спре.

Шофиране и работа с машини

Ако се чувствате замаяни, докато приемате това лекарство, не шофирайте, не карайте велосипед и не използвайте никакви машини.

Verquvo съдържа лактоза и натрий

Това лекарство съдържа лактоза. Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, свържете се с него, преди да приемете това лекарство.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Verquvo

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Препоръчителната **начална доза е 1 таблетка от 5 mg** веднъж дневно. След това Вашият лекар ще коригира дозата в зависимост от това до колко добре понасяте лечението. Нормално е след около 2 седмици Вашият лекар да повиши дозата до **максималната прицелна доза от 1 таблетка от 10 mg** веднъж дневно.

Ако сте имали **ниско кръвно налягане в рамките на последните 4 седмици**, препоръчителната **начална доза е 1 таблетка от 2,5 mg** веднъж дневно. Вашият лекар ще коригира дозата в зависимост от това колко добре се понася лечението. Обикновено Вашият лекар ще увеличи дозата след около 2 седмици до 1 таблетка от 5 mg веднъж дневно и след още около 2 седмици до **максималната целева доза от 1 таблетка от 10 mg** веднъж дневно.

Ако имате **ниско кръвно налягане**, докато приемате Verquvo, това може да Ви накара да се почувствате замаяни и да Ви се появи световъртеж. Вашият лекар може временно да намали дозата на Verquvo или да прекъсне лечението Ви с него.

Приемайте по една таблетка по едно и също време всеки ден с храна. Ако не можете да глътнете таблетката, можете да я разтрошите и да я смесите с вода. Веднага приемете тази смес.

Ако сте приели повече от необходимата доза Verquvo

Веднага се свържете с Вашия лекар, ако сте приели повече от необходимата доза Verquvo и ако получите която и да било от нежеланите реакции, изброени в точка 4. Най-вероятният ефект би бил понижаване на кръвното Ви налягане, което може да Ви накара да се почувствате замаяни и да Ви се появи световъртеж.

Ако сте пропуснали да приемете Verquvo

Вземете пропуснатата таблетка, веднага щом си спомните в същия ден на пропуснатата доза. Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата таблетка.

Ако сте спрели приема на Verquvo

Не спирайте приема на това лекарство без първо да сте говорили с Вашия лекар. Ако спрете приема на това лекарство, състоянието Ви може да се влоши.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Възможните нежелани реакции са:

Много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души)

- ниско кръвно налягане (хипотония)

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души)

- нисък брой червени кръвни клетки (анемия), който може да доведе до бледа кожа, слабост или задух
- замаяност
- главоболие
- гадене и повръщане
- нарушено храносмилане (диспепсия)
- киселини (гастроезофагеална рефлуксна болест)

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в**

Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Verquvo

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и на всеки блистер или бутилка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Verquvo

- Активно вещество: верицигуат. Всяка филмирана таблетка съдържа 2,5 mg, 5 mg или 10 mg верицигуат.
- Други съставки:
Ядро на таблетката: микрокристална целулоза, кроскармелоза натрий, хипромелоза 2910, лактоза монохидрат, магнезиев стеарат, натриев лаурилсулфат (вижте точка 2 „Verquvo съдържа лактоза и натрий“).
- Филмово покритие:* хипромелоза 2910, талк, титанов диоксид (E 171), железен оксид, червен (E 172) (само Verquvo 5 mg), железен оксид, жълт (E 172) (само Verquvo 10 mg).

Как изглежда Verquvo и какво съдържа опаковката

Verquvo 2,5 mg филмирани таблетки (таблетки) са кръгли, двойноизпъкнали и бели, с диаметър 7 mm, обозначени с „2.5“ от едната страна и „VC“ от другата страна.

Verquvo 5 mg филмирани таблетки (таблетки) са кръгли, двойноизпъкнали и кафяво-червени, с диаметър 7 mm, обозначени с „5“ от едната страна и „VC“ от другата страна.

Verquvo 10 mg филмирани таблетки (таблетки) са кръгли, двойноизпъкнали и жълто-оранжеви, с диаметър 9 mm, обозначени с „10“ от едната страна и „VC“ от другата страна.

Verquvo се предлага

- в блистери в картонени опаковки по 14, 28 или 98 филмирани таблетки
- в перфорирани блистери с единични дози в картонени опаковки по 10 × 1 или 100 × 1 филмирани таблетки
- в бутилки по 100 филмирани таблетки

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Bayer AG
51368 Leverkusen
Германия

Производител

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

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

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.
Tel: +35 621 44 62 05

Deutschland

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

Nederland

Bayer B.V.
Tel: +31-(0) 23-799 1000

Eesti

Bayer OÜ
Tel: +372 655 8565

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Ελλάδα

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

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.
Tel: +43-(0)1-711 46-0

España

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

Polska

Bayer Sp. z o.o.
Tel: +48 22 572 35 00

France

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

Portugal

Bayer Portugal, Lda.
Tel: +351 21 416 42 00

Hrvatska

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

România

SC Bayer SRL
Tel: +40 21 529 59 00

Ireland

Bayer Limited
Tel: +353 1 216 3300

Slovenija

Bayer d. o. o.
Tel: +386 (0)1 58 14 400

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.
Tel. +421 2 59 21 31 11

Italia

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

Suomi/Finland

Bayer Oy
Puh/Tel: +358- 20 785 21

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Sverige

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

Latvija

SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Дата на последно преразглеждане на листовката

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <https://www.ema.europa.eu>.