

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu. Í kafla 4.8 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

1. HEITI LYFS

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur
Verquvo 5 mg filmuhúðaðar töflur
Verquvo 10 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2,5 mg af vericiguati.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 58,14 mg af laktósa (sem einhýdrat), sjá kafla 4.4.

Verquvo 5 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 5 mg af vericiguati.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 55,59 mg af laktósa (sem einhýdrat), sjá kafla 4.4.

Verquvo 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af vericiguati.

Hjálparefni með þekkta verkun

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 111,15 mg af laktósa (sem einhýdrat), sjá kafla 4.4.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla (tafla)

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Hringlaga, tvíkúptar, hvítar filmuhúðaðar töflur, 7 mm í þvermál, merktar með „2.5“ á annarri hliðinni og „VC“ á hinni hliðinni.

Verquvo 5 mg filmuhúðaðar töflur

Hringlaga, tvíkúptar, rauðbrúnar filmuhúðaðar töflur, 7 mm í þvermál, merktar með „5“ á annarri hliðinni og „VC“ á hinni hliðinni.

Verquvo 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hringlaga, tvíkúptar, gul-appelsínugular filmuhúðaðar töflur, 9 mm í þvermál, merktar með „10“ á annarri hliðinni og „VC“ á hinn hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Verquvo er ætlað til meðferðar við langvarandi hjartabilun með einkennum hjá fullorðnum sjúklingum með minnkað útfallsbrot sem hafa náð stöðugleika eftir nýlega skerðingu á hjartastarfsemi sem krafðist meðferðar í bláæð (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Vericiguat er gefið samhliða öðrum meðferðum við hjartabilun.

Áður en meðferð með vericiguati er hafin skal gæta þess að bæta vökvaástand og finnstilla meðferð með þvagræsilyfjum til þess að ná stöðugleika hjá sjúklingum eftir skerðingu á hjartastarfsemi, einkum hjá sjúklingum með mjög há gildi NT-proBNP (sjá kafla 5.1).

Ráðlagður upphafsskammtur er 2,5 mg af vericiguati einu sinni á dag. Tvöfalda á skammtinn á u.þ.b. 2 vikna fresti til að ná fram æskilegum viðhaldsskammti sem er 10 mg einu sinni á dag, eftir því sem sjúklingurinn þolir.

Ef sjúklingar eiga erfitt með að þola lyfið (lágþrýstingur með einkennum eða slagbilsþrýstingur [SBP] lægri en 90 mmHg) er ráðlagt að draga tímabundið úr skömmtum eða hætta meðferð með vericiguati (sjá kafla 4.4).

Ekki skal hefja meðferð hjá sjúklingum með slagbilsþrýsting < 100 mmHg (sjá kafla 4.4).

Skammtur sem gleymist

Ef skammtur gleymist, á að taka hann um leið og sjúklingurinn man eftir því sama daginn og skammturinn gleymdist. Sjúklingar eiga ekki að taka tvo skammta af vericiguati sama daginn.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá öldruðum sjúklingum (sjá kafla 5.1 og 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með áætlaðan gaukulsíunarhraða (eGFR) ≥ 15 ml/mín./1,73 m² (án skilunar). Meðferð með vericiguati er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með áætlaðan gaukulsíunarhraða < 15 ml/mín./1,73 m² við upphaf meðferðar eða sem eru í skilun (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki er þörf á skammtaaðlögun hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Meðferð með vericiguati er ekki ráðlögð hjá sjúklingum með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.4 og 5.2).

Börn

Ekki hefur enn verið sýnt fram á öryggi og verkun vericiguats hjá börnum og unglíngum yngri en 18 ára. Engar klínískar upplýsingar liggja fyrir. Aukaverkanir komu fram á beinum í vexti í forklínískum rannsóknum (sjá kafla 5.3).

Lyfjagjöf

Til inntöku. Verquvo skal taka með mat (sjá kafla 5.2).

Muldar töflur

Ef sjúklingar geta ekki gleypst heilar töflur má mylja Verquvo og blanda saman við vatn rétt fyrir gjöf (sjá kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Samhliða notkun annarra efna sem örva leysanlegan gúanýlatsýklasa (sGC), eins og riociguat (sjá kafla 4.5).

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lágþrýstingur með einkennum

Vericiguat getur valdið lágþrýstingi með einkennum (sjá kafla 4.8). Sjúklingar með slagbilsþrýsting undir 100 mmHg eða lágþrýsting með einkennum við upphaf meðferðar voru ekki rannsakaðir. Íhuga skal hættuna á lágþrýstingi með einkennum hjá sjúklingum með blóðmagnsminnkun, verulega útblæðishindrun í vinstri slegli, lágþrýsting í hvíld, starfstruflun í sjálfvirka taugakerfinu, sögu um lágþrýsting eða samhliða meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum eða lífrænum nítrötum (sjá kafla 4.5). Ef sjúklingar eiga erfitt með að þola lyfið (lágþrýstingur með einkennum eða slagbilsþrýstingur lægri en 90 mmHg) er ráðlagt að draga tímabundið úr skömmtum eða hætta meðferð með vericiguati (sjá kafla 4.2).

Samhliða notkun vericiguats og PDE5 hemla, svo sem síldenafils, hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með hjartabilun og er því ekki ráðlögð vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á lágþrýstingi með einkennum (sjá kafla 4.5).

Skert nýrnastarfsemi

Sjúklingar með eGFR < 15 ml/mín./1,73 m² við upphaf meðferðar eða sem eru í skilun hafa ekki verið rannsakaðir, því er meðferð með vericiguati ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Sjúklingar með verulega skerðingu á lifrarstarfsemi hafa ekki verið rannsakaðir, því er meðferð með vericiguati ekki ráðlögð hjá þessum sjúklingum (sjá kafla 4.2 og 5.2).

Hjálparefni

Laktósi

Lyfið inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaóþol, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásög, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natrium

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Lyfhrifamiliverkanir

Samhliða gjöf vericiguats og blóðafllfræðilega virkra efna leiddi aðeins til samlegðaráhrifa (sjá kafla 4.4 og 5.1). Að auki lækkaði vericiguat slagbilsþrýsting um u.þ.b. 1 til 2 mmHg þegar það var gefið samtímis öðrum lyfjum sem notuð eru handa sjúklingum með hjartabilun (sjá kafla 4.8).

Önnur efni sem örva leysanlegan gúanýlatsýklasa (sGC)

Ekki má nota Verquvo samhliða öðrum efnum sem örva leysanlegan gúanýlatsýklasa (sGC) eins og riociguati (sjá kafla 4.3).

PDE5 hemlar

Gjöf á stökum skömmtum af síldenafili (25, 50 eða 100 mg) til viðbótar við endurtekna skammta af vericiguati (10 mg) einu sinni á dag hjá heilbrigðum einstaklingum tengdist viðbótarlækkun á blóðþrýstingi í sitjandi stöðu sem var 5,4 mmHg eða minni (slagbils-/þanbilsþrýstingur, meðalþrýstingur í slagæðum [MAP]) samanborið við gjöf vericiguats eitt sér. Engin skammtaháð þróun kom í ljós með mismunandi skömmtum af síldenafili.

Samhliða gjöf tengdist ekki klínískt mikilvægum áhrifum á útsetningu (AUC og C_{max}) fyrir hvorugu lyfinu.

Samhliða notkun vericiguats og PDE5 hemla, svo sem síldenafils, hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með hjartabilun og er því ekki ráðlögð vegna hugsanlegrar aukinnar hættu á lágþrýstingi með einkennum (sjá kafla 4.4).

Asetýlsalisýlsýra

Gjöf á stökum skammti af vericiguati (15 mg) hjá heilbrigðum einstaklingum breytti ekki áhrifum asetýlsalisýlsýru (500 mg) á blæðingartíma eða samloðun blóðflagna. Blæðingartími eða samloðun blóðflagna breyttist ekki við meðferð með vericiguati (15 mg) einu sér.

Samhliða gjöf asetýlsalisýlsýru tengdist ekki klínískt mikilvægum áhrifum á útsetningu (AUC og C_{max}) fyrir vericiguati.

Warfarín

Gjöf á endurteknum skömmtum af vericiguati (10 mg) einu sinni á dag hjá heilbrigðum einstaklingum breytti ekki áhrifum af stökum skammti af warfaríni (25 mg) á prótrombín tíma og virkni þátta II, VII og X.

Samhliða gjöf tengdist ekki klínískt mikilvægum áhrifum á útsetningu (AUC og C_{max}) fyrir hvorugu lyfinu.

Samsetning sacubitrils/valsartans

Gjöf endurtekinna skammta af vericiguati (2,5 mg) til viðbótar við endurtekna skammta af sacubitrili/valsartani (97/103 mg) hjá heilbrigðum einstaklingum hafði engin viðbótaráhrif á blóðþrýsting í sitjandi stöðu samanborið við gjöf sacubitrils/valsartans eins sér.

Samhliða gjöf tengdist ekki klínískt mikilvægum áhrifum á útsetningu (AUC og C_{max}) fyrir hvorugu lyfinu.

Lífræn nítröt

Samtímis gjöf endurtekinna skammta af vericiguati sem aukin var í 10 mg einu sinni á dag breytti ekki áhrifum stutt- og langverkandi nítrata (nítroglyserín úða og ísósorbíð mónónítrats [ISMN]) á blóðþrýsting í sitjandi stöðu hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm. Hjá sjúklingum með hjartabilun þoldist samhliða notkun stuttverkandi nítrata vel. Takmörkuð reynsla er af samhliða notkun vericiguats og langverkandi nítrata hjá sjúklingum með hjartabilun (sjá kafla 4.4).

Lyfjahvarfamilliverkanir

Brotthvarf vericiguats á sér stað eftir mörgum leiðum hjá mönnum. Megin leiðin er glúkúroníðtenging hvötuð af UGT1A9 og UGT1A1 og hefur vericiguat ekki áhrif á lyfjahvörf annarra lyfja (sjá kafla 5.2).

UGT1A9/1A1 hemlar

Vericiguat er umbrotið af UGT1A9 og UGT1A1. Hemlar á virkni þessara UGT-ensíma geta valdið aukinni útsetningu fyrir vericiguati.

Engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir vericiguati komu fram þegar vericiguat var gefið samtímis mefenamsýru (vægur eða miðlungi öflugur UGT1A9 hemill).

Þar sem öflug hömlun á virkni UGT1A9 eða bæði UGT1A9/1A1 hefur ekki verið rannsökuð í klínískum rannsóknum á milliverkunum vegna skorts á tiltækum hemlum eru klínískar afleiðingar af gjöf samhliða þessum lyfjum ekki þekktar.

Samhliða notkun lyfja sem hækka sýrustig í maga

Samhliða meðferð með lyfjum sem hækka sýrustig í maga, svo sem prótónpumpuhemlum (ómeprazóli), H₂-viðtakahemlum eða sýrubindandi lyfjum (álhýdroxíði/magnesiumhýdroxíði) hafði ekki áhrif á útsetningu fyrir vericiguati þegar sjúklingar með hjartabilun tóku vericiguat með mat samkvæmt leiðbeiningum (sjá kafla 4.2).

Engar marktækar milliverkanir

Samhliða gjöf lyfja sem hafa áhrif á eina eða fleiri brotthvarfsleiðir vericiguats hefur ekki klínískt mikilvæg áhrif á lyfjahvörf vericiguats.

Engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir vericiguati komu fram þegar vericiguat var gefið samtímis ketókonazóli (fjölfærla CYP og hemill á flutningsprótein) eða rifampicíni (fjölfærla UGT, CYP og virkir fyrir flutningsprótein).

Engin klínískt marktæk áhrif á útsetningu fyrir midazólami (CYP3A hvarfefni) eða digoxíni (P-gp hvarfefni) komu fram þegar vericiguat var gefið samtímis þessum lyfjum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun vericiguats á meðgöngu. Dýrarrannsóknir hafa sýnt eiturvekanir á æxlun þegar eiturvekanir á móður eru til staðar (sjá kafla 5.3). Í varúðarskyni á ekki að nota vericiguat á meðgöngu eða handa konum á barneignaraldri sem ekki nota getnaðarvarnir.

Brjóstgjöf

Engar upplýsingar liggja fyrir um hvort vericiguat er til staðar í brjóstamjólk, áhrif þess á brjóstmylking eða á mjólkurframleiðslu. Vericiguat er til staðar í mjólk hjá mjólkandi rottum. Ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti.

Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með vericiguati.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif vericiguats á frjósemi hjá mönnum. Ekki var sýnt fram á skerðingu á frjósemi í rannsóknum á vericiguati hjá karlkyns og kvenkyns rottum (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Vericiguat hefur lítil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla. Við akstur eða notkun véla skal taka tillit til þess að einstaka sinnum getur komið fram sundl.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var um við meðferð með vericiguati var lágbrýstingur (16,4%).

Tafla yfir aukaverkanir

Öryggi vericiguats var metið í III. stigs rannsókn (VICTORIA) sem tók til 2.519 sjúklinga sem fengu meðferð með vericiguati (allt að 10 mg einu sinni á dag) (sjá töflu 5.1). Miðgildi tímalengdar útsetningar var 1 ár og hámarkstímalengdin var 2,6 ár.

Aukaverkanirnar sem tilkynnt var um við notkun vericiguats í klínískum rannsóknum eru taldar upp í töflunni hér að neðan samkvæmt MedDRA líffæraflokki og tíðni. Tíðni aukaverkana er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$) og koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$).

Tafla 1: Aukaverkanir

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar
Blóð og eitlar		Blóðleysi
Taugakerfi		Sundl Höfuðverkur
Æðar	Lágbrýstingur	
Meltingarfæri		Ógleði Meltingartruflun Uppköst Vélindabakflæði

Lýsing á völdum aukaverkunum

Lágbrýstingur

Meðan á VICTORIA rannsókninni stóð var meðallækkun slagbilsþrýstings u.þ.b. 1 til 2 mmHg meiri hjá sjúklingum sem fengu vericiguat samanborið við lyfleysu. Í VICTORIA rannsókninni var tilkynnt um lágbrýsting hjá 16,4% sjúklinga sem fengu meðferð með vericiguati samanborið við 14,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þetta tekur einnig til réttstöðuþrýstingsfalls sem tilkynnt var um hjá 1,3% sjúklinga sem fengu vericiguat samanborið við 1,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Tilkynnt var um lágbrýsting með einkennum hjá 9,1% sjúklinga sem fengu vericiguat og 7,9% sjúklinga sem fengu lyfleysu, og hann var metinn sem alvarleg aukaverkun hjá 1,2% sjúklinga sem fengu vericiguat og 1,5% sjúklinga sem fengu lyfleysu (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Ofskömmtnun vericiguats getur valdið lágbrýstingi. Ef nauðsyn krefur skal veita meðferð við einkennum. Ólíklegt er að hægt sé að fjarlægja lyfið með blóðskilun vegna mikillar próteinbindingar þess.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hjartasjúkdómalyf, önnur æðavíkkandi lyf notuð við hjartasjúkdómum, ATC-flokkur: C01DX22

Verkunarháttur

Vericiguat örvar leysanlegan gúanýlatsýklasa (sGC). Hjartabilun tengist skertri nýmyndun köfnunarefnisoxíðs (NO) og minnkaðri virkni viðtaka þess, sGC. Skortur á sGC-afleiddu hringlaga gúanósíneínfosfati (cGMP) stuðlar að vanstarfsemi hjarta og æða. Vericiguat endurheimtir hlutfallslega skerðingu á NO-sGC-cGMP boðleiðinni með beinni örvun á sGC, óháð og samverkandi við NO, til að auka magn cGMP í frumum, sem getur bætt starfsemi hjarta og æða.

Lyfhrif

Lyfhrif vericiguats eru í samræmi við verkunarhátt sGC örvunar sem veldur slökun á sléttum vöðvum og æðavíkkun.

Í 12 vikna skammtaákvörðunarrannsókn með samanburði við lyfleysu (SOCRATES-REDUCED) hjá sjúklingum með hjartabilun sýndi vericiguat skammtaháða lækkun á NT-proBNP, sem er lífmarki (biomarker) fyrir hjartabilun, samanborið við lyfleysu þegar því var bætt við staðlaða meðferð. Í VICTORIA rannsókninni var áætluð lækkun frá upphafsgildi NT-proBNP í viku 32 meiri hjá sjúklingum sem fengu vericiguat en hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu (sjá verkun og öryggi).

Raflifeðlisfræði hjartans

Í sérstakri rannsókn á QT hjá sjúklingum með stöðugan kransæðaæðasjúkdóm lengdi gjöf 10 mg af vericiguati við jafnvægi ekki QT-bilið að því marki að það skipti máli klínískt, þ.e. mesta meðallenging QTcF-bilsins fór ekki yfir 6 ms (efri mörk 90% CI < 10 ms).

Verkun og öryggi

Öryggi og verkun vericiguats voru metin í slembiraðaðri, tvíblindri, atburðadrifinni, fjölsetra rannsókn með samhliða hópum og samanburði við lyfleysu (VICTORIA) þar sem samanburður var gerður á vericiguati og lyfleysu hjá 5.050 fullorðnum sjúklingum með langvarandi hjartabilun með einkennum (NYHA flokkur II–IV) og útfallsbrot vinstra slegils (LVEF) minna en 45% eftir tilvik versnandi hjartabilunar. Tilvik versnandi langvinnrar hjartabilunar var skilgreint sem innlögn á sjúkrahús vegna hjartabilunar innan 6 mánaða fyrir slembiröðun eða notkun þvagræsilyfja í bláæð við hjartabilun á göngudeild innan 3 mánaða fyrir slembiröðun.

Sjúklingar fengu meðferð upp að æskilegum viðhaldsskammti sem nam 10 mg einu sinni á dag af vericiguati eða samsvarandi lyfleysu ásamt annarri meðferð við hjartabilun. Meðferð var hafin með 2,5 mg af vericiguati einu sinni á dag og augin með u.þ.b. 2 vikna millibili í 5 mg einu sinni á dag og síðan 10 mg einu sinni á dag, ef lyfið þoldist vel. Eftir u.þ.b. 1 ár var 89% sjúklinga sem fengu vericiguat og 91% sjúklinga sem fengu lyfleysu gefinn æskilegur 10 mg skammtur til viðbótar við aðrar meðferðir við hjartabilun.

Aðalendapunkturinn var dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms eða sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar, hvort sem gerðist fyrr. Miðgildi eftirfylgni fyrir aðalendapunktinn var 11 mánuðir. Sjúklingar á vericiguat fengu meðferð í að meðaltali 1 ár og í allt að 2,6 ár.

Meðalaldur rannsóknarþýðisins var 67 ár, alls voru 1.596 (63%) sjúklingar sem fengu vericiguat 65 ára og eldri og 783 (31%) sjúklingar sem fengu vericiguat voru 75 ára og eldri. Við slembiröðun voru 58,9% sjúklinganna í NYHA flokki II, 39,7% voru í NYHA flokki III og 1,3% voru í NYHA flokki IV. Meðaltal LVEF var 28,9%, u.þ.b. helmingur sjúklinga var með LVEF < 30% og 14,3% sjúklinga var með LVEF á milli 40% og 45%. Algengustu sjúkdómarnir í sögu sjúklinganna sem

tilkynnt var um, aðrir en hjartabilun, voru háþrýstingur (79%), kransæðasjúkdómur (58%), blóðfituhækkun (57%), sykursýki (47%), gáttatif (45%) og hjartadrep (42%). Við slembiröðun var meðaltal eGFR 62 ml/mín./1,73 m² (88% sjúklinga > 30 ml/mín./1,73 m²; 10% sjúklinga ≤ 30 ml/mín./1,73 m²). Alls hófu 67% sjúklinga í VICTORIA rannsókninni þátttöku í rannsókninni innan þriggja mánaða frá sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar; 17% 3 til 6 mánuðum eftir sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar og 16% innan 3 mánaða frá göngudeildarmeðferð með þvagræsilyfjum í bláæð. Miðgildi NT-proBNP var 2.816 pg/ml við slembiröðun.

Við upphaf rannsóknarinnar fengu meira en 99% sjúklinga aðrar meðferðir við hjartabilun, þar á meðal beta-blokka (93%), ACE-hemla eða angíótensín II viðtakablokka (73%), saltsteraviðtakablokka (70%), samsetningu angíótensínviðtakablokka og neprilýsín hemils (15%), ivabradín (6%), ígræðanleg hjartastuðtæki (28%) og tvíslegla gangráði (15%). 91% sjúklinga fengu meðferð með 2 eða fleiri lyfjum við hjartabilun (beta blokka, einhverjum hemli á renín-angíótensín kerfið eða saltsteraviðtakablokka) og 60% sjúklinga fengu meðferð með öllum 3. 3% sjúklinga fengu meðferð með SGLT2-hemli (sodium glucose co-transporter 2 inhibitor).

Vericiguat reyndist betur en lyfleysa til að minnka hættu á dauðsfalli vegna hjarta- og æðasjúkdóms og sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar, byggt á greiningu á tíma fram að tilviki (time-to-event). Árleg heildarminnkun áhættu (absolute risk reduction) var 4,2% fyrir vericiguat, samanborið við lyfleysu. Þess vegna þyrfti að meðhöndla 24 sjúklinga að meðaltali í eitt ár til að koma í veg fyrir eitt dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms eða eina sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar. Meðferðaráhrifin endurspegluðu minnkaða hættu á dauðsfalli af völdum hjarta- og æðasjúkdóma, sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar, dánartíðni af öllum orsökum eða sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar og heildarfjölda sjúkrahúsinnlaga vegna hjartabilunar (sjá töflu 2 og mynd 1).

Tafla 2: Áhrif meðferðar á samsettan aðalendapunkt, þætti hans og aukaendapunkta

	Vericiguat N=2.526	Lyfleysa N=2.524	Samanburður á meðferð
	n (%) [árlegt % ¹]	n (%) [árlegt % ¹]	Áhættuhlutfall (95% CI) ² [Árleg heildarminnkun áhættu %] ⁴
Aðalendapunktur			
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms eða sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms	206 (8,2)	225 (8,9)	
Sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar	691 (27,4)	747 (29,6)	
Aukaendapunktur			
Dauðsfall af völdum hjarta- og æðasjúkdóms	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Dauðsfall af hvaða orsök sem er eða sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar ⁵	957 (37,9) [35,9]	1.032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Heildarfjöldi sjúkrahúsinnlagna vegna hjartabilunar (fyrsta og endurteknar)	1.223 [38,3]	1.336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Heildarfjöldi sjúklinga með tilvik á hver 100 sjúklingaár í hættu.

² Áhættuhlutfall (vericiguat yfir lyfleysu) og öryggisbil samkvæmt hlutfallslegu áhættulíkani Cox.

³ Úr log-rank prófinu. p-gildi á eingöngu við um áhættuhlutfall en ekki árlega heildarminnkun áhættu.

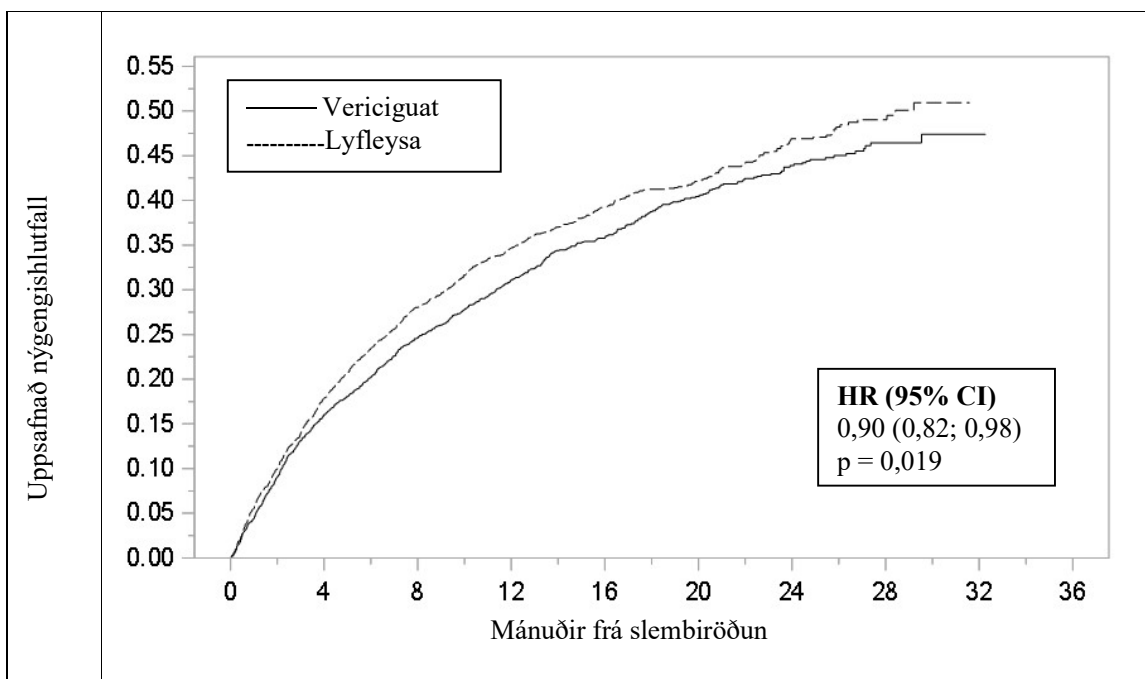
⁴ Árleg heildarminnkun áhættu, reiknuð sem mismunur (lyfleysa-vericiguat) á % á ársgrundvelli.

⁵ Hjá sjúklingum með mörg tilvik er aðeins talið fyrsta tilvik sem fellur undir samsettan endapunkt.

⁶ Áhættuhlutfall (vericiguat yfir lyfleysu) og öryggisbil samkvæmt líkani Andersen-Gill.

N=Fjöldi sjúklinga í þýði samkvæmt meðferðaráætlun (ITT); n=Fjöldi sjúklinga með tilvik.

Mynd 1: Kaplan-Meier ferill fyrir samsetta aðalendapunktinn: dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms eða sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar

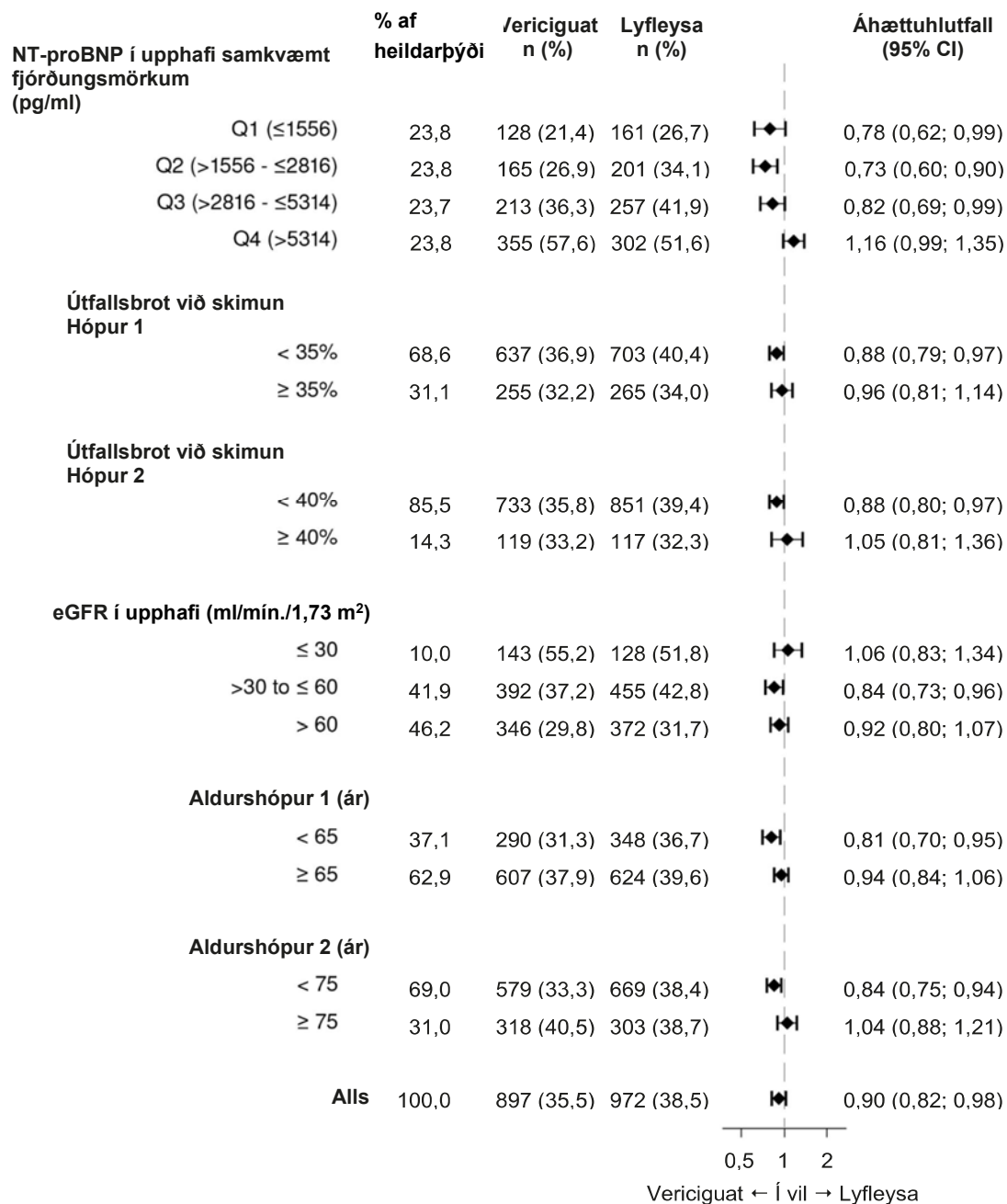


Fjöldi sjúklinga í hættu

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

Skóðaðir voru fjölbreyttir lýðfræðilegir eiginleikar, eiginleikar sjúkdómsins og samhliða notuð lyf við upphaf rannsóknarinnar, með tilliti til áhrifa þeirra á niðurstöðurnar. Niðurstöður varðandi samsetta aðalendapunktinn voru almennt sambærilegar í öllum undirhópum. Niðurstöður fyrirfram skilgreindrar greiningar á tilteknum undirhópi eru sýndar á mynd 2.

Mynd 2: Samsettur aðalendapunktur (dauðsfall vegna hjarta- og æðasjúkdóms eða sjúkrahúsinnlögn vegna hjartabilunar) - fyrirfram skilgreind greining á tilteknum undirhópum



Hugsanlegt er að sjúklingar með mjög hátt NT-proBNP hafi ekki náð fullum stöðugleika og að nauðsynlegt sé að stilla blóðrúmmál hjá þeim og beita þvagræsandi meðferð (sjá kafla 4.1 og 4.2).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á Verquvo hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á vinstri slegilbilun (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Almenn kynning

Lyfjahvörf vericiguats eru óháð tíma og breytast lítið eða miðlungi mikið eftir því hvort lyfið er gefið með mat. Lyfjahvörf eru í réttu hlutfalli við skammta hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum og eru lítillega minni en í réttu hlutfalli við skammta hjá sjúklingum með hjartabilun. Uppsöfnun vericiguats í plasma er allt að 155-171% og lyfjahvörf þess ná jafnvægi eftir u.þ.b. 6 daga. Meðaltöl fyrir lyfjahvarfabreytur vericiguats hjá sjúklingum með hjartabilun við jafnvægi eru í töflu 3. Útsetning við jafnvægi er áætluð 20% meiri hjá sjúklingum með hjartabilun en hjá heilbrigðum sjálfboðaliðum.

Tafla 3: Margfeldis meðaltöl fyrir lyfjahvarfabreytur við jafnvægi í plasma eftir gjöf 2,5 mg, 5 mg eða 10 mg af vericiguati hjá sjúklingum með hjartabilun (N=2.321), samkvæmt þýðislíkani fyrir lyfjahvörf

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

Frásog

Aðgengi vericiguats er mikið (93%) þegar það er tekið með mat. Aðgengi (AUC) og hámarksþéttni (C_{max}) vericiguats í plasma eftir inntöku mulinnar töflu í vatni eru þau sömu og þegar heil tafla er gefin (sjá kafla 4.2).

Áhrif matar

Gjöf vericiguats með fitu- og hitaeningaríkri máltíð eykur T_{max} úr u.þ.b. 1 klukkustund (fastandi) í u.þ.b. 4 klukkustundir (með mat), dregur úr breytileika lyfjahvarfa og eykur útsetningu vericiguats um 19% (AUC) og 9% (C_{max}) fyrir 5 mg töflu og um 44% (AUC) og 41% (C_{max}) fyrir 10 mg töflu samanborið við fastandi ástand. Svipaðar niðurstöður fengust þegar vericiguat var gefið með fitulítilli og kolvetnaríkri máltíð. Því skal taka Verquvo með mat (sjá kafla 4.2).

Dreifing

Meðaldreifingarrúmmál vericiguats við jafnvægi hjá heilbrigðum einstaklingum er u.þ.b. 44 l. Próteinbinding vericiguats í plasma er u.þ.b. 98%, þar sem albúmín í sermi er helsti bindiþátturinn. Próteinbinding vericiguats í plasma breytist ekki við skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi.

Umbrot

Glúkúróníðtenging er helsta umbrotsleið vericiguats og leiðir til myndunar á N-glúkúróníði, sem er lyfjafræðilega óvirkt, helsta lyfjatengda efnið í plasma og nemur 72% af heildargildi lyfjatengds AUC, en móðurefnið vericiguat nemur 28% af heildargildi lyfjatengds AUC. N-glúkúróníðtenging er einkum hvötuð af UGT1A9, en einnig UGT1A1. CYP-miðluð umbrot eru minniháttar úthreinsunarleið (< 5%).

Hugsanleg áhrif erfðabreytileika sem tengist UGT hafa ekki verið rannsökuð, enda er einstaklingsbreytileiki varðandi vericiguat lítill eða miðlungi mikill (sjá töflu 3). Stilling skammta af vericiguati dregur úr klínískum áhrifum hugsanlegra breytinga á útsetningu (sjá kafla 4.2).

Brotthvarf

Vericiguat er lyf með litla úthreinsun (1,6 l/klst. hjá heilbrigðum einstaklingum). Helmingunartíminn er u.þ.b. 20 klukkustundir hjá heilbrigðum einstaklingum og 30 klukkustundir hjá sjúklingum með hjartabilun. Eftir inntöku [¹⁴C]-vericiguats hjá heilbrigðum einstaklingum skilst u.þ.b. 53% af skammtinum út með þvagi (einkum sem N-glúkúróníð) og 45% af skammtinum skilst út með saur (einkum sem vericiguat, líklega vegna útskilnaðar N-glúkúróníðs í galli og síðan vatnsrofs fyrir tilstilli örflóru í þörmum, sem myndar vericiguat á ný).

Sérstakir sjúklingahópar

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með hjartabilun sem voru með væga, miðlungi alvarlega eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi og þörfnuðust ekki skilunar jókst meðalútsetning (AUC) fyrir vericiguati um 5%, 13%, og 20% í þessari röð, samanborið við sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Þessi munur á útsetningu er ekki talinn hafa klíníska þýðingu. Lyfjahlvörf vericiguats hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með eGFR < 15 ml/mín./1,73 m² við upphaf meðferðar eða sem eru í skilun (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Í sérstakri klínískri lyfjafræðirannsókn voru þátttakendur með væga, miðlungi alvarlega eða alvarlega skerðingu á nýrnastarfsemi en að öðru leyti heilbrigðir með 8%, 73% og 143% hækkun, í þessari röð, á meðalútsetningu fyrir vericiguati (óbundið AUC-gildi aðlagð líkamspýngd) eftir stakan skammt, samanborið við heilbrigðan samanburðarhóp.

Það ósamræmi sem sést hvað varðar áhrif skertrar nýrnastarfsemi á útsetningu fyrir vericiguati í sérstöku klínísku lyfjafræðirannsókninni annars vegar og greiningunni á sjúklingum með hjartabilun hins vegar, kann að stafa af mun á gerð og stærð rannsókna.

Skert lifrarstarfsemi

Engin marktæk aukning á útsetningu (óbundið AUC) kom fram hjá einstaklingum með væga skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh A) með meðalútsetningu fyrir vericiguati sem var 21% hærri en hjá heilbrigðum einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi. Hjá einstaklingum með miðlungi alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh B) var meðalútsetning fyrir vericiguati u.þ.b. 47% hærri en hjá heilbrigðum einstaklingum með eðlilega lifrarstarfsemi. Lyfjahlvörf vericiguats hafa ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með alvarlega skerðingu á lifrarstarfsemi (Child-Pugh C) (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Áhrif aldurs, líkamspýngdar, kyns, þjóðernis, kynþáttar og NT-proBNP í upphafi

Samkvæmt samþættri þýðisgreiningu á lyfjahlvörfum vericiguats hjá sjúklingum með hjartabilun hefur aldur (23-98 ára), líkamspýngd, kyn, þjóðerni, kynþáttur eða upphafsgildi NT-proBNP ekki áhrif sem skipta máli klínískt á lyfjahlvörf vericiguats (sjá kafla 5.1).

Börn

Ekki hafa enn verið gerðar rannsóknir á vericiguati hjá börnum.

In vitro mat á milliverkunum

Vericiguat er hvarfefni UGT1A9 auk UGT1A1 (sjá kafla 4.5). *In vitro* rannsóknir benda til þess að vericiguat og N-glúkúróníð þess séu hvorki hemlar á helstu CYP ísóformin (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 og 3A4) né UGT ísóformin (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 og 2B7), né heldur hvatar fyrir CYP1A2, 2B6 og 3A4 í þéttni sem skiptir máli klínískt.

Vericiguat er hvarfefni ferjupróteinanna P-glýkópróteins (P-gp) og BCRP (breast cancer resistance protein), en er ekki hvarfefni OCT1 (organic cation transporter 1) eða OATP1B1 eða OATP1B3 (

organic anion transporting polypeptides). Vericiguat og N-glúkúróníð þess eru ekki hemlar á lyfjaferjur, þar með talið P-gp, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 og MATE2K, í þéttni sem skiptir máli klínískt.

Þegar á heildina er litið benda þessar upplýsingar til þess að ólíklegt sé að notkun vericiguats hafi áhrif á lyfjahvörf samhliða gefinna lyfja sem eru hvarfefni fyrir þessi ensím eða ferjur.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeefni, krabbameinsvaldandi áhrifum og frjósemi karla og kvenna.

Í rannsóknum á eiturverkunum eftir endurtekna skammta einkenndust eituráhrif af áhrifum sem komu fram í kjölfar yfirdrífna lyfhrifa. Í kjölfar slökunar á sléttum vöðvum komu fram áhrif á blóðflæði og meltingarveg hjá öllum tegundum sem rannsakaðar voru.

Hjá ungum rottum í örum vexti sáust afturkræf áhrif á bein sem fólu í sér ofvöxt í vaxtarlínunum, beinofvöxt og umbyggingu á beinfal og beinskafti. Þessi áhrif komu ekki fram eftir langvarandi gjöf vericiguats hjá fullorðnum rottum og nánast fullorðnum hundum.

Rannsókn á unगाfullum rottum sýndi að vericiguat berst yfir í fóstur í gegnum fylgjuna. Rannsóknir á eiturverkunum á þroska hjá rottum, þar sem vericiguat var gefið til inntöku meðan á líffæramyndun stóð, sýndu engar eiturverkanir á þroska í allt að 21-faldri útsetningu fyrir menn (byggt á óbundnu AUC) við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn sem er 10 mg. Hjá kaninum kom í ljós síðbúinn fósturmissir og fósturvisnun við skammta sem höfðu eiturverkanir á móður við 6-falda útsetningu fyrir menn miðað við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn. Í rannsókn á eiturverkunum fyrir og eftir fæðingu hjá rottum með skömmtum sem ollu eiturverkunum hjá móður, dró lítið eitt úr aukningu líkamsþyngdar hjá ungum sem olli smávægilegri töf á tannkomu framtanna og lítilsháttar seinkun á opnun legganga við u.þ.b. \geq 21-falda útsetningu fyrir menn miðað við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn. Aukin tíðni andvana fæðinga, skertrar lifunar unga og seinkunar á aðskilnaði reðurhúfu og forhúðar kom í ljós við 49-falda útsetningu fyrir menn miðað við ráðlagðan hámarksskammt fyrir menn.

6. Lyfjagerðarfræðilegar upplýsingar

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Örkristallaður sellulósi
natríum kroskarmellósi
Hýprómellósi 2910
Laktósaeinhýdrat
Magnesíumsterat
Natríumlárílsúlfat

Filmuhúð

Hýprómellósi 2910
Talkúm
Títantvíoxíð (E 171)
Rautt járnnoxíð (E 172) (eingöngu Verquvo 5 mg)
Gult járnnoxíð (E 172) (eingöngu Verquvo 10 mg)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

PVC/PVDC/álþynnupakkningar í öskjum með 14, 28 og 98 filmuhúðuðum töflum eða rifgataðar stakskammtaþynnur í öskjum með 10 × 1 eða 100 × 1 filmuhúðaðri töflu.

PP/álþynnupakkningar í öskjum með 14, 28 og 98 filmuhúðuðum töflum eða rifgataðar stakskammtaþynnur í öskjum með 10 × 1 eða 100 × 1 filmuhúðaðri töflu.

HDPE glös með PP skrúftappa sem innihalda 100 filmuhúðaðar töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg filmuhúðaðar töflur

EU/1/21/1561/023–033

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni. Markaðsleyfishafi skal leggja fram fyrstu samantektina um öryggi lyfsins innan 6 mánaða frá útgáfu markaðsleyfis.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FYRIR 2,5 MG

1. HEITI LYFS

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur
vericiguat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 2,5 mg af vericiguati.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

14 töflur
28 töflur
98 töflur
10 x 1 tafla
100 x 1 tafla
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1561/001 – 14 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/002 – 28 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/003 – 98 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/006 – 14 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/007 – 28 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/008 – 98 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/011 – 100 filmuhúðaðar töflur	(glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Verquvo 2,5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR 2,5 MG - PAKKNINGAR MEÐ 14, 28, 98 FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Verquvo 2,5 mg töflur
vericiguat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

**ÞYNNA (RIFGÖTUÐ, EININGASKAMMTUR) FYRIR 2,5 MG - PAKKNINGAR MEÐ 10 x 1,
100 x 1 FILMUHÚÐAÐRI TÖFLU**

1. HEITI LYFS

Verquvo 2,5 mg töflur
vericiguat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI FYRIR GLAS FYRIR 2,5 MG

1. HEITI LYFS

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur
vericiguat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 2,5 mg af vericiguati.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1561/011 – 100 filmuhúðaðar töflur (glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FYRIR 5 MG

1. HEITI LYFS

Verquvo 5 mg filmhúðaðar töflur
vericiguat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg af vericiguati.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla

14 töflur
28 töflur
98 töflur
10 x 1 tafla
100 x 1 tafla
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1561/012 – 14 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/013 – 28 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/014 – 98 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/017 – 14 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/018 – 28 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/019 – 98 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/022 – 100 filmuhúðuð tafla	(glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Verquvo 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR 5 MG - PAKKNINGAR MEÐ 14, 28, 98 FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Verquvo 5 mg töflur
vericiguat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÆÐ

Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (RIFGÖTUÐ, EININGASKAMMTUR) FYRIR 5 MG - PAKKNINGAR MEÐ 10 x 1,
100 x 1 FILMUHÚÐADRI TÖFLU**

1. HEITI LYFS

Verquvo 5 mg töflur
vericiguat

2. NAFN MARKADSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI FYRIR GLAS FYRIR 5 MG

1. HEITI LYFS

Verquvo 5 mg filmuhúðaðar töflur
vericiguat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg af vericiguati.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1561/022 – 100 filmuhúðaðar töflur (glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI ASKJA FYRIR 10 MG

1. HEITI LYFS

Verquvo 10 mg filmhúðaðar töflur
vericiguat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af vericiguati.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla

14 töflur
28 töflur
98 töflur
10 x 1 tafla
100 x 1 tafla
100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1561/023 – 14 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/024 – 28 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/025 – 98 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PVC/PVDC/ál)
EU/1/21/1561/028 – 14 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/029 – 28 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/030 – 98 filmuhúðaðar töflur	(þynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 filmuhúðuð tafla	(rifgötuð stakskammtaþynna, PP/ál)
EU/1/21/1561/033 – 100 filmuhúðaðar töflur	(glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Verquvo 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA FYRIR 10 MG - PAKKNINGAR MEÐ 14, 28, 98 FILMUHÚÐUÐUM TÖFLUM**

1. HEITI LYFS

Verquvo 10 mg töflur
vericiguat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

Má Þri Mi Fi Fö Lau Su

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM

**ÞYNNA (RIFGÖTUÐ, EININGASKAMMTUR) FYRIR 10 MG - PAKKNINGAR MEÐ 10 x 1,
100 x 1 FILMUHÚÐUÐAÐRI TÖFLU**

1. HEITI LYFS

Verquvo 10 mg töflur
vericiguat

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer (Logo)

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM

MERKIMIÐI FYRIR GLAS FYRIR 10 MG

1. HEITI LYFS

Verquvo 10 mg filmuhúðaðar töflur
vericiguat

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg af vericiguati.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa. Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

12. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/21/1561/033 – 100 filmuhúðaðar töflur (glas)

13. LOTUNÚMÉR

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur

Verquvo 5 mg filmuhúðaðar töflur

Verquvo 10 mg filmuhúðaðar töflur

vericiguat

▼ Þetta lyf er undir sérstöku eftirliti til að nýjar upplýsingar um öryggi lyfsins komist fljótt og örugglega til skila. Allir geta hjálpað til við þetta með því að tilkynna aukaverkanir sem koma fram. Aftast í kafla 4 eru upplýsingar um hvernig tilkynna á aukaverkanir.

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Verquvo og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Verquvo
3. Hvernig nota á Verquvo
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Verquvo
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Verquvo og við hverju það er notað

Verquvo er hjartalyf sem inniheldur virka efnið vericiguat, en það tilheyrir flokki efna sem örva ensím sem nefnist leysanlegur gúanýlatsýklasi.

Verquvo er notað til meðferðar hjá fullorðnum með langvarandi hjartabilun, þar sem einkenni hjartabilunar hafa nýlega versnað. Þú gætir hafa þurft að leggjast inn á sjúkrahús af þeim sökum og/eða fengið lyf (þvagræsilyf) í bláæð til að auðvelda þér að hafa tíðari þvaglát.

Hjartabilun kemur fram þegar hjartað er máttfarið og getur ekki dælt nægilega miklu blóði út um líkamann. Sum algeng einkenni hjartabilunar eru mæði, þreyta eða þroti af völdum vökvasöfnunar.

2. Áður en byrjað er að nota Verquvo

Ekki má nota Verquvo

- ef um er að ræða **ofnæmi** fyrir vericiguati eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6),
- ef þú notar lyf sem inniheldur annað efni sem **örvar leysanlegan gúanýlatsýklasa**, t.d. riociguat, sem notað er til meðferðar við háum blóðþrýstingi í lungum.

Ef eitthvað af ofangreindu á við um þig skaltu ekki taka lyfið og **ráðfæra þig við lækinn**.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Verquvo er notað ef þú ert með

- **lágan blóðþrýsting** með einkennum eins og sundli eða svima,
- **alvarlegan nýrnasjúkdóm** eða ert **í skilun**,
- **alvarlegan lifrarsjúkdóm**.

Börn og unglingar

Ekki má gefa börnum eða unglungum yngri en 18 ára lyfið vegna þess að það hefur enn ekki verið rannsakað hjá þessum aldurshópi.

Notkun annarra lyfja samhliða Verquvo

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einkum lyf sem

- örva leysanlegan gúanýlatsýklasa (sGC). Ekki má nota Verquvo samhliða þessum lyfjum. Sjá „Ekki má nota Verquvo“.
- eru kölluð PDE5 hemlar og eru notuð til að meðhöndla háan blóðþrýsting í lungum eða lyf til að ná eða viðhalda stinningu (t.d. sídenafil, tadalafil, vardenafil). Notkun þessara lyfja samhliða Verquvo er ekki ráðlögð.
- kallast nítröt og eru notuð til að meðhöndla hjartasjúkdóma þ.m.t. brjóstverk (t.d. ísósorbíð mónónítrat).

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki má nota Verquvo á meðgöngu, þar sem ekki er vitað hvort það skaði ófædda barnið. Ef það er mögulegt að þú getir orðið þunguð, skaltu ræða við lækinn um örugga getnaðarvörn.

Brjóstgjöf

Ekki er vitað hvort Verquvo getur borist í brjóstamjólki og skaðað barnið. Læknirinn mun ákveða með þér hvort hætta eigi brjóstgjöf eða stöðva meðferðina með Verquvo.

Akstur og notkun véla

Ef þú finnur fyrir sundli á meðan þú tekur lyfið skaltu ekki aka ökutæki, hjóla eða nota vélar af neinu tagi.

Verquvo inniheldur laktósa og natríum

Þetta lyf inniheldur laktósa. Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Verquvo

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður **upphafsskammtur er ein 2,5 mg tafla** einu sinni á dag. Læknirinn mun síðan breyta skammtinum eftir því hversu vel þú þolir meðferðina. Venjulega mun læknirinn auka skammtinn eftir u.þ.b. 2 vikur í eina 5 mg töflu einu sinni á dag og eftir u.þ.b. 2 vikur upp í **æskilegan hámarksskammt, sem er ein 10 mg tafla** einu sinni á dag.

Ef þú ert með **lágan blóðþrýsting** á meðan þú tekur Verquvo getur það valdið sundli og svima og læknirinn gæti minnkað Verquvo skammtinn tímabundið eða gert hlé á meðferðinni með Verquvo.

Taktu eina töflu á sama tíma á hverjum degi með mat. Ef þú getur ekki gleypst töfluna, má mylja Verquvo töflu og blanda henni saman við vatn. Takið blönduna strax inn.

Ef notaður er stærri skammtur af Verquvo en mælt er fyrir um

Hafðu tafarlaust samband við lækinn ef þú tekur meira af Verquvo en mælt er fyrir um og færð einhverjar af aukaverkunum sem taldar eru upp í kafla 4. Líklegustu áhrifin er blóðþrýstinglækkun sem getur valdið sundli og svima.

Ef gleymist að taka Verquvo

Taktu töfluna sem gleymdist um leið og þú manst eftir því sama daginn og skammturinn gleymdist. Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp töflu sem gleymst hefur að taka.

Ef hætt er að nota Verquvo

Ekki hætta að taka lyfið án þess að ræða fyrst við lækinn. Ef þú hættir að taka lyfið getur ástand þitt versnað.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Hugsanlegar aukaverkanir eru:

Mjög algengar (geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- lágur blóðþrýstingur (lágþrýstingur)

Algengar (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- lítill fjöldi rauðra blóðkorna (blóðleysi) sem getur valdið fölri húð, slappleika eða mæði
- sundl
- höfuðverkur
- ógleði og uppköst
- meltingartregða (meltingarónot)
- brjóstsviði (vélindabakflæði)

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#)**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Verquvo

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og á hverri þynnu eða glasi á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Verquvo inniheldur

- Virka innihaldsefnið er vericiguat. Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 2,5 mg, 5 mg eða 10 mg af vericiguati.
- Önnur innihaldsefni eru:
Töflukjarni: Örkristallaður sellulósi, natríum kroskarmellósi, hýprómellósi 2910, laktósaehýdrat, magnesíumsterat, natríumlárlsúlfat (sjá kafla 2 „Verquvo inniheldur laktósa og natríum“).
Filmuhúð: Hýprómellósi 2910, talkúm, títantvíoxíð (E 171), rautt járnnoxíð (E 172) (eingöngu Verquvo 5 mg), gult járnnoxíð (E 172) (eingöngu Verquvo 10 mg).

Lýsing á útliti Verquvo og pakkningastærðir

Verquvo 2,5 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru kringlóttar, tvíkúptar og hvítar, 7 mm í þvermál, merktar með „2,5“ á annarri hliðinni og „VC“ á hinn hliðinni.

Verquvo 5 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru kringlóttar, tvíkúptar og rauðbrúnar, 7 mm í þvermál, merktar með „5“ á annarri hliðinni og „VC“ á hinn hliðinni.

Verquvo 10 mg filmuhúðaðar töflur (töflur) eru kringlóttar, tvíkúptar og gul-appelsínugular, 9 mm í þvermál, merktar með „10“ á annarri hliðinni og „VC“ á hinn hliðinni.

Verquvo er fáanlegt

- í þynnum í pakkningum með 14, 28 eða 98 filmuhúðuðum töflum
- í rifgötuðum þynnum í pakkningum með 10 × 1 eða 100 × 1 filmuhúðaðri töflu
- í glösum með 100 filmuhúðuðum töflum

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

Bayer AG
51368 Leverkusen
Þýskaland

Framleiðandi

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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 02 4247280

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Bayer s.r.o.
sími: +420 266 101 111

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

Bayer OÜ
sími: +372 655 8565

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Bayer d.o.o.
sími: +385-(0)1-6599 900

România

Bayer Limited
sími: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.
sími: +39 02 397 8 1

Κύπρος

NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

Latvija

SIA Bayer
sími: +371 67 84 55 63

Nederland

Bayer B.V.
sími: +31-(0)297-28 06 66

Norge

Bayer AS
Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Ireland

SC Bayer SRL
sími: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.
sími: +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
sími: +46 (0) 8 580 223 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Bayer AG
sími: +44-(0)118 206 3000

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.