

ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película
Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película
Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 2,5 mg de vericiguat.

Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 58,14 mg de lactose (sob a forma mono-hidratada), ver secção 4.4.

Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 5 mg de vericiguat.

Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 55,59 mg de lactose (sob a forma mono-hidratada), ver secção 4.4.

Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película

Cada comprimido revestido por película contém 10 mg de vericiguat.

Excipiente com efeito conhecido

Cada comprimido revestido por película contém 111,15 mg de lactose (sob a forma mono-hidratada), ver secção 4.4.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Comprimido revestido por película (comprimido)

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película branco, redondo, biconvexo, com um diâmetro de 7 mm, com a gravação “2.5” numa face e “VC” na outra face.

Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película vermelho-acastanhado, redondo, biconvexo, com um diâmetro de 7 mm, com a gravação “5” numa face e “VC” na outra face.

Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película

Comprimido revestido por película amarelo-alaranjado, redondo, biconvexo, com um diâmetro de 9 mm, com a gravação “10” numa face e “VC” na outra face.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Verquvo é indicado para o tratamento da insuficiência cardíaca crónica sintomática em doentes adultos com fração de ejeção reduzida, que se encontrem estabilizados após um acontecimento de descompensação recente requerendo terapêutica IV (ver secção 5.1).

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Vericiguat é administrado em conjunto com outras terapêuticas para a insuficiência cardíaca.

Antes de se iniciar o vericiguat, deve ter-se o cuidado de otimizar o estado do volume e a terapêutica diurética de forma a estabilizar os doentes após o acontecimento de descompensação, particularmente em doentes com níveis de NT-proBNP muito elevados (ver secção 5.1).

A dose inicial recomendada é de 5 mg de vericiguat uma vez por dia. A dose deve ser duplicada após aproximadamente 2 semanas para alcançar a dose de manutenção alvo de 10 mg uma vez por dia, de acordo com a tolerância do doente.

Para os doentes com hipotensão sintomática durante as últimas 4 semanas, a dose inicial recomendada é de 2,5 mg de vericiguat uma vez por dia. A dose deve ser duplicada aproximadamente a cada 2 semanas para alcançar a dose de manutenção alvo de 10 mg uma vez por dia, de acordo com a tolerância do doente.

Se os doentes apresentarem problemas de tolerabilidade (hipotensão sintomática ou pressão arterial sistólica [PAS] inferior a 90 mmHg), recomenda-se a redução temporária da dose ou a descontinuação do vericiguat (ver secção 4.4).

O tratamento não deve ser iniciado em doentes com PAS <100 mmHg (ver secção 4.4).

Dose omitida

Caso seja omitida uma dose, esta deve ser tomada assim que o doente se lembrar, no mesmo dia da dose omitida. Os doentes não devem tomar duas doses de vericiguat no mesmo dia.

Populações especiais

Idosos

Não são necessários ajustes posológicos em doentes idosos (ver secções 5.1 e 5.2).

Compromisso renal

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (sem diálise). O tratamento com vericiguat não é recomendado em doentes com TFGe <15 ml/min/1,73 m² no início do tratamento ou em diálise (ver secções 4.4 e 5.2).

Compromisso hepático

Não são necessários ajustes posológicos em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. O tratamento com vericiguat não é recomendado em doentes com compromisso hepático grave (ver secções 4.4 e 5.2).

População pediátrica

A segurança e eficácia de vericiguat em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados clínicos disponíveis. Nos estudos não clínicos foram observados efeitos indesejáveis no osso em crescimento (ver secção 5.3).

Modo de administração

Via oral. Verquvo deve ser tomado com alimentos (ver secção 5.2).

Comprimidos esmagados

Nos doentes que não conseguem engolir comprimidos inteiros, Verquvo pode ser esmagado e misturado com água imediatamente antes da administração (ver secção 5.2).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.
- Utilização concomitante de outros estimuladores da guanilato ciclase solúvel (GCs), tais como o riociguat (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Hipotensão sintomática

O vericiguat pode causar hipotensão sintomática (ver secção 4.8). Não foram estudados doentes com pressão arterial sistólica (PAS) inferior a 100 mmHg ou hipotensão sintomática no início do tratamento.

O potencial para hipotensão sintomática deve ser considerado em doentes com hipovolemia, obstrução grave do trato de saída do ventrículo esquerdo, hipotensão em repouso, disfunção autonómica, antecedentes de hipotensão, tratamento concomitante com anti-hipertensores ou nitratos orgânicos (ver secção 4.5). Se os doentes apresentarem problemas de tolerabilidade (hipotensão sintomática ou PAS inferior a 90 mmHg), recomenda-se a redução temporária da dose ou a descontinuação do vericiguat, (ver secção 4.2).

A utilização concomitante de vericiguat e inibidores da PDE5, tais como sildenafil, não foi estudada em doentes com insuficiência cardíaca, não sendo, por isso, recomendada devido ao possível aumento do risco de hipotensão sintomática (ver secção 4.5).

Compromisso renal

Não foram estudados doentes com TFGe <15 ml/min/1,73 m² no início do tratamento ou em diálise, não sendo, por isso, recomendado o tratamento com vericiguat nestes doentes (ver secções 4.2 e 5.2).

Compromisso hepático

Não foram estudados doentes com compromisso hepático grave, não sendo, por isso, recomendado o tratamento com vericiguat nestes doentes (ver secções 4.2 e 5.2).

Excipientes

Lactose

Este medicamento contém lactose. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar este medicamento.

Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Interacções farmacodinâmicas

A administração concomitante de vericiguat com substâncias ativas hemodinâmicas não resultou num efeito mais do que aditivo (ver secções 4.4 e 5.1). Além disso, o vericiguat reduziu a pressão arterial sistólica em aproximadamente 1 a 2 mmHg quando administrado concomitantemente com outros medicamentos utilizados em doentes com insuficiência cardíaca (ver secção 4.8).

Outros estimuladores da guanilato ciclase solúvel (GCs)

Verquvo é contraindicado em doentes com utilização concomitante de outros estimuladores da guanilato ciclase solúvel (GCs), tais como o riociguat (ver secção 4.3).

Inibidores da PDE5

A adição de doses únicas de sildenafil (25 mg, 50 mg ou 100 mg) a doses múltiplas de vericiguat (10 mg) uma vez por dia em indivíduos saudáveis foi associada a uma redução adicional da pressão arterial (PA) na posição sentada inferior ou igual a 5,4 mmHg (PA sistólica/diastólica, pressão arterial média [PAM]) comparativamente com a administração de vericiguat em monoterapia. Não se observou uma tendência dependente da dose com doses diferentes de sildenafil.

A administração concomitante não foi associada a um efeito clinicamente relevante na exposição (AUC e C_{max}) de qualquer dos medicamentos.

A utilização concomitante de vericiguat e inibidores da PDE5, tais como sildenafil, não foi estudada em doentes com insuficiência cardíaca, não sendo, por isso, recomendada devido ao possível aumento do risco de hipotensão sintomática (ver secção 4.4).

Ácido acetilsalicílico

A administração de uma dose única de vericiguat (15 mg) em indivíduos saudáveis não alterou o efeito do ácido acetilsalicílico (500 mg) no tempo de hemorragia ou na agregação plaquetária. O tempo de hemorragia ou a agregação plaquetária não se alterou com o tratamento com vericiguat (15 mg) em monoterapia.

A administração concomitante de ácido acetilsalicílico não foi associada a um efeito clinicamente relevante na exposição (AUC e C_{max}) do vericiguat.

Varfarina

A administração de doses múltiplas de vericiguat (10 mg) uma vez por dia em indivíduos saudáveis não alterou o efeito de uma dose única de varfarina (25 mg) no tempo de protrombina e nas atividades dos fatores II, VII e X.

A administração concomitante não foi associada a um efeito clinicamente relevante na exposição (AUC e C_{max}) de qualquer dos medicamentos.

Combinação de sacubitril/valsartan

A adição de doses múltiplas de vericiguat (2,5 mg) a doses múltiplas de sacubitril/valsartan (97 mg/103 mg) em indivíduos saudáveis não teve um efeito adicional na pressão arterial em posição sentada comparativamente com a administração de sacubitril/valsartan em monoterapia.

A administração concomitante não foi associada a um efeito clinicamente relevante na exposição (AUC e C_{max}) de qualquer dos medicamentos.

Nitratos orgânicos

A administração concomitante de doses múltiplas de vericiguat aumentadas para 10 mg uma vez por dia não alterou significativamente os efeitos dos nitratos de ação curta e prolongada (spray de nitroglicerina e mononitrato de isossorbida [MNIS]) na pressão arterial em posição sentada em doentes com doença arterial coronária. Em doentes com insuficiência cardíaca, a utilização concomitante de nitratos de ação curta foi bem tolerada. Existe experiência limitada com a utilização concomitante de vericiguat e nitratos de ação prolongada na insuficiência cardíaca (ver secção 4.4).

Interações farmacocinéticas

No Homem o vericiguat é eliminado por múltiplas vias. A via dominante é a glucoronidação através da UGT1A9 and UGT1A1, e o vericiguat não afecta a farmacocinética de outros medicamentos (ver secção 5.2).

Inibidores da UGT1A9/1A1

O vericiguat é metabolizado pela UGT1A9 e UGT1A1. Os inibidores destas UGTs podem resultar num aumento da exposição ao vericiguat.

Não foram observados efeitos clinicamente significativos na exposição ao vericiguat quando o vericiguat foi coadministrado com o ácido mefenâmico (um inibidor fraco a moderado da UGT1A9). Uma vez que a forte inibição da UGT1A9 ou das UGT1A9/1A1 combinadas não foi testada em estudos clínicos de interação medicamentosa devido à falta de inibidores disponíveis, as consequências clínicas da coadministração com estes medicamentos são atualmente desconhecidas.

Utilização concomitante com medicamentos que aumentam o pH gástrico

O tratamento concomitante com medicamentos que aumentam o pH gástrico, tais como inibidores da bomba de prótons (omeprazol), antagonistas do recetor H2 ou antiácidos (hidróxido de alumínio/hidróxido de magnésio), não afetou a exposição ao vericiguat quando este foi tomado com alimentos, conforme indicado, em doentes com insuficiência cardíaca (ver secção 4.2).

Sem interações significativas

A administração concomitante de medicamentos que afetam uma ou mais das vias de eliminação do vericiguat não exerce um efeito clinicamente relevante sobre a farmacocinética do vericiguat. Não se observou qualquer efeito clinicamente significativo na exposição ao vericiguat quando vericiguat foi administrado concomitantemente com cetoconazol (inibidor de múltiplas vias do CYP e do transportador), ou rifampicina (indutor de múltiplas vias da UGT, do CYP e do transportador). Não se observou qualquer efeito clinicamente significativo na exposição ao midazolam (substrato da CYP3A) ou à digoxina (substrato da gp-P) quando vericiguat foi administrado concomitantemente com estes medicamentos.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

A quantidade de dados sobre a utilização de vericiguat em mulheres grávidas, é inexistente. Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva na presença de toxicidade materna (ver secção 5.3). Como medida de precaução o vericiguat não deve ser utilizado durante a gravidez e em mulheres com potencial para engravidar que não utilizam contraceção.

Amamentação

Não existe informação relativa à presença de vericiguat no leite humano, aos efeitos no bebê amamentado ou aos efeitos na produção de leite. O vericiguat está presente no leite de ratos fêmea lactantes. Não pode ser excluído qualquer risco para a criança amamentada.

Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação ou abstenção da terapêutica com vericiguat, tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis sobre o efeito do vericiguat na fertilidade humana. Num estudo com ratos do sexo masculino e feminino, o vericiguat não demonstrou comprometer a fertilidade (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de vericiguat sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são reduzidos. Ao conduzir veículos ou operar máquinas, deve ter-se em conta que, ocasionalmente, podem ocorrer tonturas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

A reação adversa notificada com maior frequência durante o tratamento com vericiguat foi hipotensão (16,4%).

Lista tabelada de reações adversas

A segurança de vericiguat foi avaliada num estudo de fase III (VICTORIA), que incluiu um total de 2 519 doentes tratados com vericiguat (até 10 mg uma vez por dia) (ver secção 5.1). A duração média da exposição ao vericiguat foi de 1 ano e a duração máxima foi de 2,6 anos.

As reações adversas notificadas com vericiguat obtidas de estudos clínicos encontram-se indicadas na tabela abaixo por classe de sistemas de órgãos da MedDRA e por frequência. As frequências são definidas como muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raros ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$) e muito raros ($< 1/10\,000$).

Tabela 1: Reações adversas

MedDRA Classe de sistemas de órgãos	Muito frequentes	Frequentes
Doenças do sangue e do sistema linfático		Anemia
Doenças do sistema nervoso		Tonturas Cefaleia
Vasculopatias	Hipotensão	
Doenças gastrointestinais		Náuseas Dispepsia Vómitos Doença de refluxo gastroesofágico

Descrição de reações adversas selecionadas

Hipotensão

No decurso do estudo VICTORIA, a redução média na pressão arterial sistólica foi aproximadamente 1 a 2 mmHg superior nos doentes que receberam vericiguat comparativamente com placebo. No estudo VICTORIA, foi notificada hipotensão em 16,4% dos doentes tratados com vericiguat comparativamente com 14,9% dos doentes tratados com placebo. Aqui também se inclui a hipotensão ortostática que foi notificada em 1,3% dos doentes tratados com vericiguat comparativamente com 1,0% dos doentes tratados com placebo. Foi notificada hipotensão sintomática em 9,1% dos doentes tratados com vericiguat e em 7,9% dos tratados com placebo, tendo sido considerada como acontecimento adverso grave em 1,2% dos doentes tratados com vericiguat e em 1,5% dos doentes tratados com placebo (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através **do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#)**.

4.9 Sobredosagem

A sobredosagem de vericiguat pode provocar hipotensão. Em caso de necessidade, deve ser fornecido tratamento sintomático. É pouco provável que o medicamento seja removido por hemodiálise devido à elevada ligação às proteínas.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: terapêutica cardíaca, outros vasodilatadores utilizados em cardiopatias, código ATC: C01DX22

Mecanismo de ação

O vericiguat é um estimulador da guanilato ciclase solúvel (GCs). A insuficiência cardíaca está associada à diminuição da síntese do óxido nítrico (NO) e à diminuição da atividade do seu recetor, a GCs. A deficiência de monofosfato cíclico de guanosina (GMPc) derivado da GCs contribui para a disfunção miocárdica e vascular. O vericiguat restaura a deficiência relativa na via de sinalização NO-GCs-GMPc através da estimulação direta da GCs, independentemente de e em sinergia com o NO, para aumentar os níveis de GMPc intracelular, o que pode melhorar tanto a função miocárdica como a função vascular.

Efeitos farmacodinâmicos

Os efeitos farmacodinâmicos do vericiguat são consistentes com o modo de ação de um estimulador da GCs, resultando em relaxamento da musculatura lisa e vasodilatação.

Num estudo de determinação da dose controlado por placebo com a duração de 12 semanas (SOCRATES-REDUCED) em doentes com insuficiência cardíaca, o vericiguat demonstrou uma redução dependente da dose no NT-proBNP, um biomarcador de insuficiência cardíaca, comparativamente com placebo quando adicionado ao tratamento padrão. No estudo VICTORIA, a redução estimada relativamente aos valores iniciais de NT-proBNP na semana 32 foi maior nos doentes que receberam vericiguat comparativamente com placebo (ver eficácia e segurança clínicas).

Eletrofisiologia cardíaca

Num estudo específico do intervalo QT em doentes com doença arterial coronária estável, a administração de 10 mg de vericiguat em estado estacionário não prolongou o intervalo QT numa extensão clinicamente relevante, ou seja, o prolongamento médio máximo do intervalo QTcF não excedeu 6 ms (limite superior do IC de 90% <10 ms).

Eficácia e segurança clínicas

A segurança e eficácia de vericiguat foram avaliadas num ensaio multicêntrico, aleatorizado, com grupo paralelo, controlado por placebo, em dupla ocultação e orientado por acontecimentos (VICTORIA), que comparou vericiguat e placebo em 5 050 doentes adultos com insuficiência cardíaca crónica sintomática (classes II–IV da NYHA) e fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) inferior a 45% a seguir a um acontecimento de agravamento da insuficiência cardíaca (IC). Um acontecimento de agravamento da IC crónica foi definido como hospitalização por insuficiência cardíaca nos 6 meses anteriores à aleatorização ou utilização de diuréticos IV para insuficiência cardíaca em doentes de ambulatório nos 3 meses anteriores à aleatorização.

Os doentes foram tratados até à dose de manutenção alvo de 10 mg de vericiguat uma vez por dia ou o placebo correspondente em combinação com outras terapêuticas para IC. A terapêutica foi iniciada com 2,5 mg de vericiguat uma vez por dia e foi aumentada em intervalos de aproximadamente 2 semanas para 5 mg uma vez por dia e, depois, 10 mg uma vez por dia, de acordo com a tolerância. Após aproximadamente 1 ano, 89% dos doentes tratados com vericiguat e 91% dos doentes tratados com placebo receberam a dose-alvo de 10 mg para além de outras terapêuticas para IC.

O parâmetro de avaliação principal foi o tempo até ao primeiro acontecimento do composto de morte cardiovascular (CV) ou hospitalização por IC. O acompanhamento médio do parâmetro de avaliação principal foi de 11 meses. Os doentes a receberem vericiguat foram tratados em média durante 1 ano e até 2,6 anos.

A média etária da população estudada foi de 67 anos, sendo que um total de 1 596 (63%) dos doentes tratados com vericiguat tinha idade igual ou superior a 65 anos e 783 (31%) dos doentes tratados com vericiguat tinham idade igual ou superior a 75 anos. Na aleatorização, 58,9% dos doentes eram da classe II da NYHA, 39,7% eram da classe III da NYHA e 1,3% eram da classe IV da NYHA. A FEVE média foi de 28,9%, em que aproximadamente metade de todos os doentes tinham uma FEVE <30% e 14,3% dos doentes tinham uma FEVE entre 40% e 45%. As doenças anteriores notificadas com maior frequência, para além de IC, incluíram hipertensão (79%), doença arterial coronária (58%), hiperlipidemia (57%), diabetes mellitus (47%), fibrilhação auricular (45%) e enfarte do miocárdio (42%). Na aleatorização, a TFG média foi de 62 ml/min/1,73 m² (88% dos doentes >30 ml/min/1,73 m²; 10% dos doentes ≤30 ml/min/1,73 m²). 67% dos doentes no estudo VICTORIA foram recrutados no prazo de 3 meses após uma hospitalização por IC; 17% foram recrutados no prazo de 3 a 6 meses após hospitalização por IC e 16% foram recrutados no prazo de 3 meses após o tratamento com diuréticos IV como doentes de ambulatório. O nível médio de NT-proBNP foi de 2 816 pg/ml na aleatorização.

No início do estudo, mais de 99% dos doentes foram tratados com outras terapêuticas para IC, que incluíam bloqueadores beta (93%), inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) ou bloqueadores dos recetores da angiotensina II (BRA) (73%), antagonistas dos recetores mineralocorticoides (ARM) (70%), uma combinação de um inibidor do recetor da angiotensina e da neprilisina (RAIN) (15%), ivabradina (6%), desfibriladores cardíacos implantáveis (28%) e *pacemakers* biventriculares (15%). 91% dos doentes foram tratados com 2 ou mais medicamentos para IC (bloqueador beta, um inibidor do sistema renina-angiotensina [SRA] ou ARM) e 60% dos doentes foram tratados com todos os três. 3% dos doentes recebiam um inibidor do co-transportador de sódio e glucose 2 (SGLT2).

O vericiguat foi superior ao placebo na redução do risco de morte CV ou hospitalização por IC com base numa análise do tempo até ao acontecimento. No decurso do estudo, a redução do risco absoluto (RRA) anualizada foi de 4,2% com vericiguat comparativamente com placebo. Assim, 24 doentes

teriam de ser tratados em média durante 1 ano para evitar um acontecimento do parâmetro de avaliação principal. O efeito do tratamento refletiu uma redução no risco de morte CV, hospitalização por IC, mortalidade por todas as causas ou hospitalização por IC e número total de hospitalizações por IC (ver tabela 2 e figura 1).

Tabela 2: Efeito do tratamento para o parâmetro de avaliação composto principal, seus componentes e parâmetros de avaliação secundários

	Vericiguat N=2 526	Placebo N=2 524	Comparação do tratamento
	n (%) [% anual¹]	n (%) [% anual¹]	Razão de risco (IC 95%)² [% RRA anualizada]⁴
Parâmetro de avaliação principal			
Composto de morte CV ou hospitalização por IC ⁵	897 (35,5) [33,6]	972 (38,5) [37,8]	0,90 (0,82; 0,98) p = 0,019 ³ [4,2]
Morte CV	206 (8,2)	225 (8,9)	
Hospitalização por IC	691 (27,4)	747 (29,6)	
Parâmetros de avaliação secundários			
Morte CV	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81; 1,06)
Hospitalização por IC	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81; 1,00)
Composto de mortalidade por todas as causas ou hospitalização por IC ⁵	957 (37,9) [35,9]	1 032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83; 0,98)
Número total de hospitalizações por IC (primeira e recorrentes)	1 223 [38,3]	1 336 [42,4]	0,91 (0,84; 0,99) ⁶

¹ Total de doentes com um acontecimento por 100 doentes-ano em risco.

² Razão de risco (vericiguat em relação ao placebo) e intervalo de confiança utilizando um modelo de riscos proporcionais de Cox.

³ Do teste de *log-rank*. O valor p aplica-se apenas à RR e não à RRA anualizada.

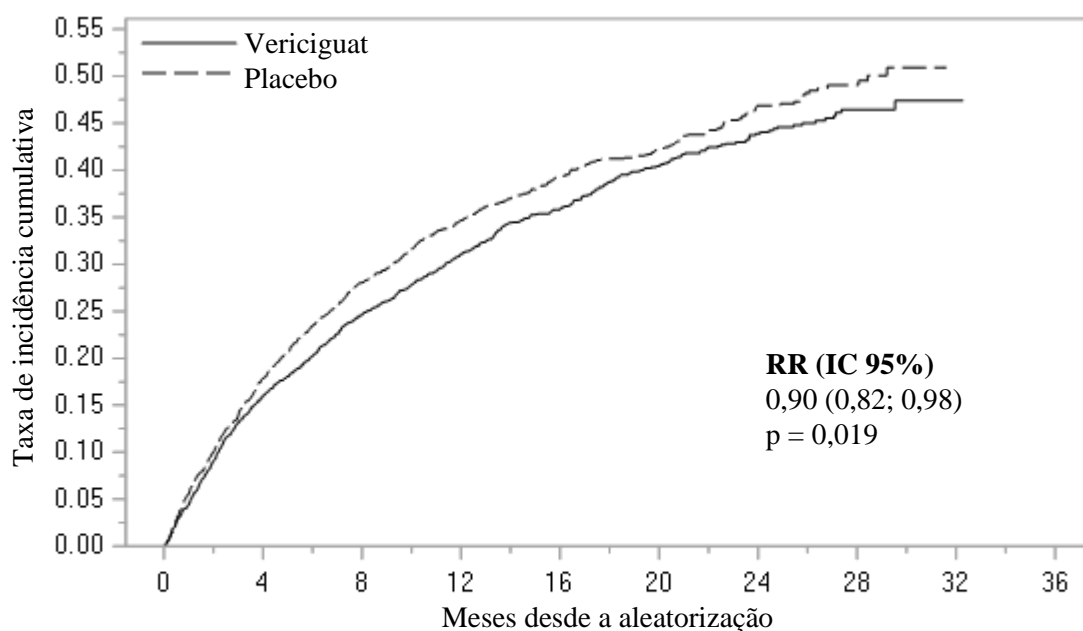
⁴ Redução do risco absoluto anualizada, calculada como diferença (placebo-vericiguat) na % anual.

⁵ Em doentes com acontecimentos múltiplos, é contado apenas o primeiro acontecimento que contribuiu para o parâmetro de avaliação composto.

⁶ Razão de risco (vericiguat em relação ao placebo) e intervalo de confiança a partir de um modelo de Andersen-Gill.

N=Número de doentes na população com intenção de tratar (ITT - *intention-to-treat*); n=Número de doentes com um acontecimento.

Figura 1: Curva de Kaplan-Meier do parâmetro de avaliação composto principal: tempo até à primeira ocorrência de morte CV ou hospitalização por IC

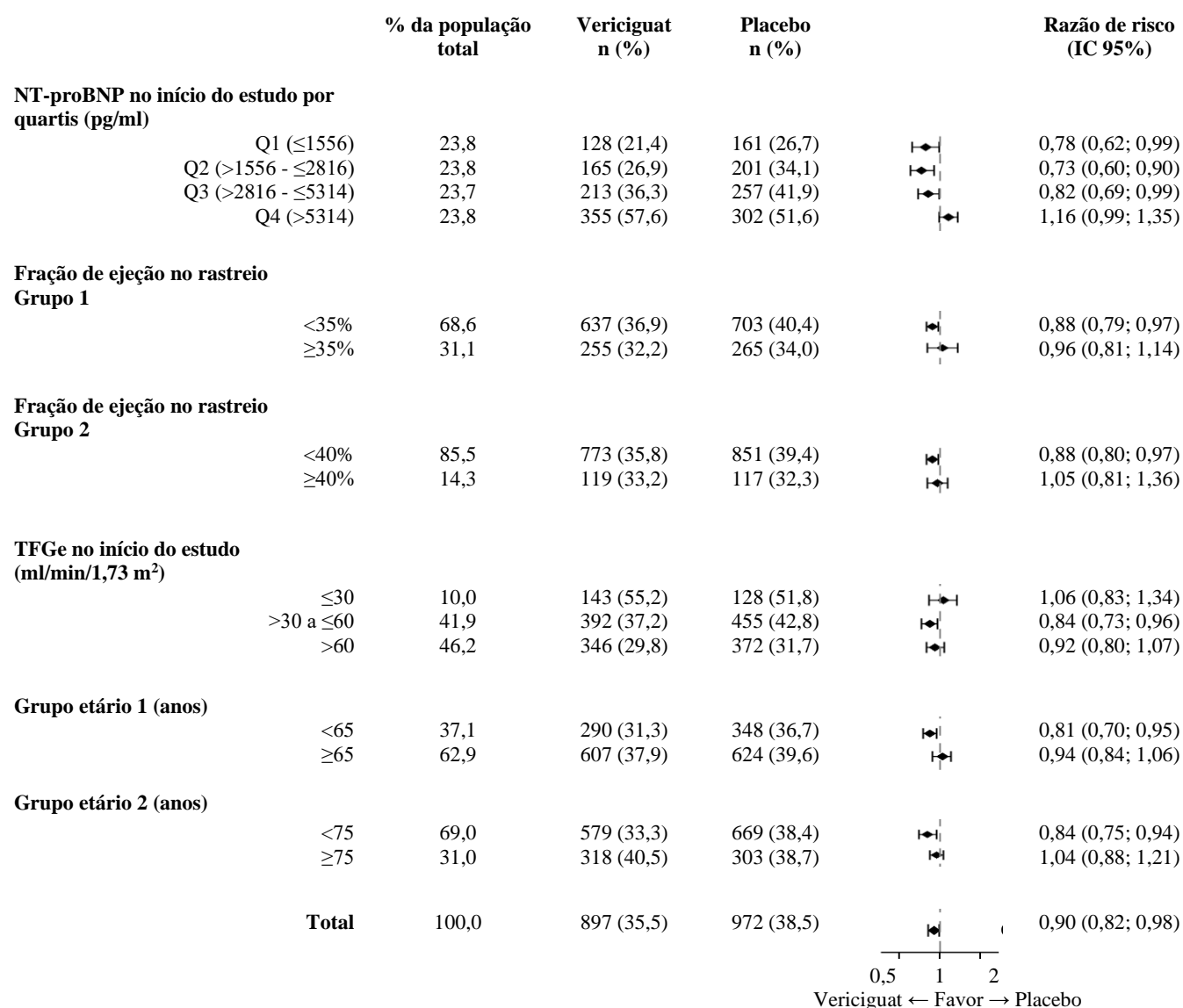


Número de indivíduos em risco

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

Uma ampla variedade de características demográficas, as características da doença no início do estudo e os medicamentos concomitantes no início do estudo foram examinados relativamente à sua influência nos resultados. Os resultados do parâmetro de avaliação composto principal foram geralmente consistentes em todos os subgrupos. Os resultados das análises de subgrupo pré-especificadas selecionadas são apresentados na figura 2.

Figura 2: Parâmetro de avaliação composto principal (tempo até à primeira ocorrência de morte CV ou hospitalização por IC) - análise dos subgrupos pré-especificados seleccionados



Os doentes com NT-proBNP muito elevado podem não estar completamente estabilizados e necessitar de otimização adicional do estado do volume e terapêutica diurética (ver secções 4.1 e 4.2).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com Verquvo em um ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento da insuficiência ventricular esquerda (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Introdução geral

O vericiguat apresenta uma farmacocinética independente do tempo com uma variabilidade baixa a moderada quando administrado com alimentos. A farmacocinética é proporcional à dose em voluntários saudáveis e ligeiramente menos do que proporcional à dose em doentes com insuficiência cardíaca. O vericiguat acumula-se no plasma até 155–171% e alcança a farmacocinética no estado estacionário após aproximadamente 6 dias. Os parâmetros farmacocinéticos populacionais médios no estado estacionário do vericiguat em doentes com insuficiência cardíaca encontram-se resumidos na tabela 3. A exposição no estado estacionário é estimada como sendo cerca de 20% mais elevada em doentes com insuficiência cardíaca quando comparados com voluntários saudáveis.

Tabela 3: Média geométrica (CV%) dos parâmetros farmacocinéticos plasmáticos no estado estacionário, com base no modelo de farmacocinética populacional, de 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg de vericiguat em doentes com insuficiência cardíaca (N=2 321)

Parâmetros farmacocinéticos	2,5 mg	5 mg	10 mg
C_{\max} ($\mu\text{g/l}$)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC ($\mu\text{g}\cdot\text{h/l}$)	2 300 (33,9)	3 850 (33,9)	6 680 (33,9)

Absorção

A biodisponibilidade absoluta de vericiguat é elevada (93%) quando administrado com alimentos. A biodisponibilidade (AUC) e os níveis plasmáticos máximos (C_{\max}) do vericiguat administrado por via oral na forma de comprimido esmagado em água são comparáveis com os de um comprimido inteiro (ver secção 4.2).

Efeitos dos alimentos

A administração de vericiguat com uma refeição de elevado teor de gordura e altamente calórica aumenta a T_{\max} de cerca de 1 hora (jejum) para cerca de 4 horas (pós-prandial), reduz a variabilidade farmacocinética e aumenta a exposição ao vericiguat em 19% (AUC) e 9% (C_{\max}) para o comprimido de 5 mg e em 44% (AUC) e 41% (C_{\max}) para o comprimido de 10 mg em comparação com o estado em jejum. Foram obtidos resultados semelhantes quando vericiguat foi administrado com uma refeição de baixo teor de gordura e elevado teor de hidratos de carbono. Assim, Verquvo deve ser tomado com alimentos (ver secção 4.2).

Distribuição

O volume de distribuição médio de vericiguat no estado estacionário em indivíduos saudáveis é de aproximadamente 44 l. A ligação do vericiguat às proteínas plasmáticas é de cerca de 98%, sendo a albumina sérica o componente de ligação principal. A ligação do vericiguat às proteínas plasmáticas não é alterada pelo compromisso renal ou hepático.

Biotransformação

A glucuronidação é a principal via de biotransformação do vericiguat para formar um N-glucuronido, que é farmacologicamente inativo e o principal componente relacionado com o fármaco no plasma, contribuindo para 72 % da AUC total relacionada com o fármaco, enquanto que o vericiguat não alterado contribui para 28% da AUC relacionada com o fármaco. A N-glucuronidação é catalisada predominantemente pela UGT1A9, bem como pela UGT1A1. O metabolismo mediado pelo CYP é uma via de depuração menor (<5%).

O potencial efeito do polimorfismo genético relacionado com a UGT não foi investigado dada a baixa a moderada variabilidade inter-individual do vericiguat (ver tabela 3). A titulação do vericiguat atenua o impacto clínico de potenciais alterações na exposição (ver secção 4.2)

Eliminação

O vericiguat é um fármaco de baixa depuração (1,6 l/h em indivíduos saudáveis). A semivida é de cerca de 20 horas em indivíduos saudáveis e de 30 horas em doentes com insuficiência cardíaca. A seguir à administração oral de [¹⁴C]-vericiguat a indivíduos saudáveis, aproximadamente 53% da dose foi eliminada na urina (principalmente na forma de N-glucuronido) e 45% da dose foi eliminada nas fezes (principalmente na forma de vericiguat, possivelmente excretado na forma de N-glucuronido na biliar seguida por hidrólise pela microflora intestinal de volta para vericiguat).

Populações especiais

Compromisso renal

Em doentes com insuficiência cardíaca com compromisso renal ligeiro, moderado e grave sem necessitar de diálise, a média da exposição (AUC) do vericiguat foi aumentada em 5%, 13% e 20% respetivamente, em comparação com doentes com função renal normal. Estas diferenças na exposição não são consideradas clinicamente relevantes. Não foi estudada a farmacocinética do vericiguat em doentes com TFG_e < 15ml/min/1,73 m² em início do tratamento ou em diálise (ver secções 4.2 e 4.4).

Num estudo dedicado de farmacologia clínica, participantes saudáveis para além de compromisso renal ligeiro, médio ou grave, apresentaram uma exposição média ao vericiguat superior em 8%, 73% e 143% respetivamente (AUC não ligada normalizada para o peso corporal) após uma única dose comparada com indivíduos de controle saudáveis.

A aparente discrepância do efeito do compromisso renal na exposição ao vericiguat entre o estudo dedicado de farmacologia clínica e a análise em doentes com insuficiência cardíaca pode ser atribuída a diferenças na conceção e dimensão do estudo.

Compromisso hepático

Não se observou um aumento relevante na exposição (AUC não ligada) em indivíduos com compromisso hepático ligeiro (Child-Pugh A) com uma exposição média ao vericiguat 21% mais elevada comparativamente com indivíduos saudáveis com função hepática normal. Em indivíduos com compromisso hepático moderado (Child-Pugh B), a exposição média ao vericiguat foi aproximadamente 47% mais elevada comparativamente com indivíduos saudáveis com função hepática normal. A farmacocinética do vericiguat não foi estudada em doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C) (ver secções 4.2 e 4.4).

Efeitos da idade, peso corporal, sexo, etnia, raça e NT-proBNP inicial

Com base numa análise farmacocinética populacional integrada do vericiguat em doentes com insuficiência cardíaca, a idade (23–98 anos), o peso corporal, o sexo, a etnia, a raça e o NT-proBNP inicial não têm um efeito clinicamente significativo na farmacocinética do vericiguat (ver secção 5.1).

População pediátrica

Não foram ainda realizados estudos com vericiguat em doentes pediátricos.

Avaliação *in vitro* das interações medicamentosas

O vericiguat é um substrato da UGT1A9, assim como da UGT1A1 (ver secção 4.5). Estudos *in vitro* indicam que o vericiguat e o seu N-glucuronido não são inibidores das isoformas CYP principais (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 e 3A4) ou das isoformas UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 e 2B7), nem indutores de CYP1A2, 2B6 e 3A4, em concentrações clinicamente relevantes.

O vericiguat é um substrato da glicoproteína P (gp-P) e dos transportadores da proteína de resistência do cancro da mama (BCRP) e não é um substrato do transportador de catiões orgânicos (OCT1) ou

dos polipeptídeos transportadores de aniões orgânicos (OATP1B1, OATP1B3). O vericiguat e o seu N-glucuronido não são inibidores dos transportadores de fármacos, incluindo gp-P, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 e MATE2K, em concentrações clinicamente relevantes.

Em geral, estes dados indicam que é pouco provável que a administração de vericiguat afete a farmacocinética dos medicamentos administrados concomitantemente que sejam substratos destas enzimas ou transportadores.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Os dados não clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade por dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico e fertilidade masculina e feminina.

Em estudos de toxicidade por dose repetida, o perfil toxicológico foi caracterizado por efeitos decorrentes de uma farmacodinâmica exagerada. Verificaram-se efeitos gastrointestinais e hemodinâmicos decorrentes do relaxamento da musculatura lisa em todas as espécies investigadas. Em ratos adolescentes em crescimento rápido, foram observados efeitos ósseos reversíveis, consistindo em hipertrofia da placa de crescimento e hiperostose, e remodelação dos ossos metafísários e diafisários. Estes efeitos não foram observados após a administração crónica de vericiguat a ratos adultos e a cães quase adultos.

Um estudo em ratas grávidas demonstrou que o vericiguat passa para o feto através da placenta. Estudos de toxicidade para o desenvolvimento em ratos, com vericiguat administrado por via oral durante a organogénese não demonstraram toxicidade para o desenvolvimento até, pelo menos, 21 vezes a exposição humana (com base na AUC não ligada) com a dose humana máxima recomendada (DHMR) de 10 mg. Em coelhos, observou-se aborto tardio e reabsorção com doses maternotóxicas ≥ 6 vezes a exposição humana com a DHMR. Num estudo de toxicidade pré/pós-natal em ratos com doses maternotóxicas, observou-se uma diminuição no ganho de peso corporal das crias, resultando num ligeiro atraso na erupção dos incisivos e num ligeiro atraso na abertura vaginal com aproximadamente ≥ 21 vezes a exposição humana com a DHMR. Observou-se um aumento da incidência de nados-mortos e diminuição da sobrevivência das crias e um atraso na separação balanoprepucial com 49 vezes a exposição humana com a DHMR.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Núcleo do comprimido

Celulose microcristalina
Croscarmellose sódica
Hipromelose 2910
Lactose mono-hidratada
Estearato de magnésio
Laurilsulfato de sódio

Película de revestimento

Hipromelose 2910
Talco
Dióxido de titânio (E 171)
Óxido de ferro vermelho (E 172) (apenas Verquvo 5 mg)
Óxido de ferro amarelo (E 172) (apenas Verquvo 10 mg)

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

3 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Blisters de PVC/PVDC/folha de alumínio em embalagens exteriores de 14, 28 ou 98 comprimidos revestidos por película ou blisters unidose perfurados em embalagens exteriores de 10 × 1 ou 100 × 1 comprimidos revestidos por película.

Blisters de PP/folha de alumínio em embalagens exteriores de 14, 28 ou 98 comprimidos revestidos por película ou blisters unidose perfurados em embalagens exteriores de 10 × 1 ou 100 × 1 comprimidos revestidos por película.

Frascos de PEAD com tampa de rosca de PP contendo 100 comprimidos revestidos por película.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/21/1561/001–011

Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/21/1561/012–022

Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película

EU/1/21/1561/023–033

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 16 de julho de 2021

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

10/2025

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <https://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemanha

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica.

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

• Relatórios periódicos de segurança (RPS)

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado (AIM) deverá apresentar o primeiro RPS para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

• Plano de gestão do risco (PGR)

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de introdução no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR DE 2,5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película
vericiguat

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 2,5 mg de vericiguat.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

14 comprimidos
28 comprimidos
98 comprimidos
10 x 1 comprimidos
100 x 1 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1561/001 – 14 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/002 – 28 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/003 – 98 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/004 – 10 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/005 – 100 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/006 – 14 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/007 – 28 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/008 – 98 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/009 – 10 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PP/alu)
EU/1/21/1561/010 – 100 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PP/alu)
EU/1/21/1561/011 – 100 comprimidos revestidos por película	(frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Verquvo 2,5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

**BLISTER DE 2,5 MG - EMBALAGENS DE 14, 28, 98 COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR
PELÍCULA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verquvo 2,5 mg comprimidos
vericiguat

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer (Logótipo)

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Seg Ter Qua Qui Sex Sab Dom

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

**BLISTER (UNIDOSE PERFURADO) DE 2,5 MG - EMBALAGENS DE 10 x 1,
100 x 1 COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verquvo 2,5 mg comprimidos
vericiguat

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer (Logótipo)

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO PARA FRASCO DE 2,5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película
vericiguat

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 2,5 mg de vericiguat.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1561/011 – 100 comprimidos revestidos por película (frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR DE 5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película
vericiguat

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 5 mg de vericiguat.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

14 comprimidos
28 comprimidos
98 comprimidos
10 x 1 comprimidos
100 x 1 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1561/012 – 14 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/013 – 28 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/014 – 98 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/015 – 10 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/016 – 100 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/017 – 14 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/018 – 28 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/019 – 98 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/020 – 10 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PP/alu)
EU/1/21/1561/021 – 100 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PP/alu)
EU/1/21/1561/022 – 100 comprimidos revestidos por película	(frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Verquvo 5 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

**BLISTER DE 5 MG - EMBALAGENS DE 14, 28, 98 COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR
PELÍCULA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verquvo 5 mg comprimidos
vericiguat

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer (Logótipo)

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Seg Ter Qua Qui Sex Sab Dom

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

**BLISTER (UNIDOSE PERFURADO) DE 5 MG - EMBALAGENS DE 10 x 1,
100 x 1 COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verquvo 5 mg comprimidos
vericiguat

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer (Logótipo)

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO PARA FRASCO DE 5 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película
vericiguat

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 5 mg de vericiguat.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1561/022 – 100 comprimidos revestidos por película (frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR DE 10 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película
vericiguat

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 10 mg de vericiguat.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

14 comprimidos
28 comprimidos
98 comprimidos
10 x 1 comprimidos
100 x 1 comprimidos
100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1561/023 – 14 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/024 – 28 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/025 – 98 comprimidos revestidos por película	(blister, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/026 – 10 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/027 – 100 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PVC/PVDC/alu)
EU/1/21/1561/028 – 14 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/029 – 28 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/030 – 98 comprimidos revestidos por película	(blister, PP/alu)
EU/1/21/1561/031 – 10 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PP/alu)
EU/1/21/1561/032 – 100 x 1 comprimidos revestidos por película	(blister unidose perfurado, PP/alu)
EU/1/21/1561/033 – 100 comprimidos revestidos por película	(frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Verquvo 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Código de barras 2D com identificador único incluído.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

PC
SN
NN

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

**BLISTER DE 10 MG - EMBALAGENS DE 14, 28, 98 COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR
PELÍCULA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verquvo 10 mg comprimidos
vericiguat

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer (Logótipo)

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

Seg Ter Qua Qui Sex Sab Dom

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS BLISTER OU FITAS
CONTENTORAS**

**BLISTER (UNIDOSE PERFURADO) DE 10 MG - EMBALAGENS DE 10 x 1,
100 x 1 COMPRIMIDOS REVESTIDOS POR PELÍCULA**

1. NOME DO MEDICAMENTO

Verquvo 10 mg comprimidos
vericiguat

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer (Logótipo)

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTROS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**RÓTULO PARA FRASCO DE 10 MG****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película
vericiguat

2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA

Cada comprimido contém 10 mg de vericiguat.

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Contém lactose. Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Comprimido revestido por película

100 comprimidos

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.
Via oral

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

12. NÚMERO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/21/1561/033 – 100 comprimidos revestidos por película (frasco)

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA
--

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o doente

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película
Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película
Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película
vericiguat

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos indesejáveis que tenha. Para saber como comunicar efeitos indesejáveis, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Verquvo e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de tomar Verquvo
3. Como tomar Verquvo
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Verquvo
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Verquvo e para que é utilizado

Verquvo contém a substância ativa vericiguat que é um tipo de medicamento para o coração, denominado um estimulador da guanilato ciclase solúvel.

Verquvo é utilizado para tratar adultos com insuficiência cardíaca de longa duração que recentemente tenham tido um aumento dos sintomas de insuficiência cardíaca. Assim poderá ter ido para o hospital e/ou receber um medicamento (diurético) dado numa veia para o ajudar a urinar mais que o habitual.

Insuficiência cardíaca é quando o seu coração está fraco e não consegue bombear sangue suficiente para o seu corpo. Alguns sintomas frequentes da insuficiência cardíaca são, por exemplo, falta de ar, cansaço ou inchaço provocado pela acumulação de fluídos.

2. O que precisa de saber antes de tomar Verquvo

Não tome Verquvo

- **se tem alergia** ao vericiguat ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6),
- se tomar qualquer medicamento que contenha outro **estimulador da guanilato ciclase solúvel**, p. ex., riociguat, utilizado para tratar a tensão arterial alta nos vasos pulmonares.

Se algum dos anteriores se aplicar a si, **fale primeiro com o seu médico** e não tome este medicamento.

Advertências e precauções

Fale com o seu médico ou farmacêutico antes de tomar Verquvo se tiver

- **tensão arterial baixa** com sintomas como tonturas ou sensação de atordoamento,
- **problemas graves nos rins** ou se estiver **a fazer diálise**,
- **problemas graves no fígado**.

Crianças e adolescentes

Não dê este medicamento a crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que não foi estudado neste grupo etário.

Outros medicamentos e Verquvo

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos, em particular medicamentos que

- pertencem ao grupo dos estimuladores da guanilato ciclase solúvel (p. ex., riociguat). Não tome Verquvo ao tomar estes medicamentos. Ver “Não tome Verquvo”.
- tratam a tensão arterial alta nos vasos pulmonares, ou medicamentos para atingir ou manter uma ereção, denominados inibidores da PDE5 (p. ex., sildenafil, tadalafil, vardenafil). A utilização destes medicamentos não é recomendada quando tomar Verquvo.
- tratam doenças cardíacas, incluindo dor no peito, denominados nitratos (p. ex., mononitrato de isossorbida).

Gravidez e amamentação

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Gravidez

Verquvo não deve ser utilizado durante a gravidez, uma vez que se desconhece se prejudica o bebé por nascer. Se houver a possibilidade de engravidar, fale com o seu médico sobre métodos fiáveis de contraceção.

Amamentação

Desconhece-se se Verquvo passa para o seu leite materno e se pode prejudicar o seu bebé. O seu médico irá decidir consigo se deverá interromper a amamentação ou o tratamento com Verquvo.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Caso sinta tonturas enquanto estiver a tomar este medicamento, não conduza veículos, bicicletas nem utilize máquinas.

Verquvo contém lactose e sódio

Este medicamento contém lactose. Se foi informado pelo seu médico que tem intolerância a alguns açúcares, contacte-o antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por comprimido, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

3. Como tomar Verquvo

Tome este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico ou farmacêutico se tiver dúvidas.

A **dose inicial** recomendada é de **1 comprimido de 5 mg** uma vez por dia. O seu médico irá depois ajustar a dose, dependendo de quão bem o tratamento é tolerado. Habitualmente, o médico aumenta a dose após aproximadamente 2 semanas até à **dose alvo máxima de 1 comprimido de 10 mg** uma vez por dia.

Se tiver tido **tensão arterial baixa durante as últimas 4 semanas**, a **dose inicial** recomendada é de **1 comprimido de 2,5 mg** uma vez por dia. O seu médico irá depois ajustar a dose, dependendo de

quão bem o tratamento é tolerado. Habitualmente, o médico aumenta a dose após aproximadamente 2 semanas para 1 comprimido de 5 mg uma vez por dia e, após aproximadamente outras 2 semanas até à **dose alvo máxima de 1 comprimido de 10 mg** uma vez por dia.

Se tiver **tensão arterial baixa** enquanto estiver a tomar Verquvo isso poderá fazer com que sinta tonturas e vertigens e o seu médico poderá reduzir temporariamente a sua dose de Verquvo ou interromper o seu tratamento com Verquvo.

Tome um comprimido à mesma hora, todos os dias, com alimentos. Se não conseguir engolir comprimidos, Verquvo pode ser esmagado e misturado com água. Tome imediatamente esta mistura.

Se tomar mais Verquvo do que deveria

Contacte de imediato o seu médico se tomou mais Verquvo do que deveria e se sentir algum dos efeitos indesejáveis indicados na secção 4. O efeito mais provável é uma redução na tensão arterial, o que poderá fazer com que sinta tonturas e vertigens.

Caso se tenha esquecido de tomar Verquvo

Tome o comprimido de que se esqueceu logo que se lembrar, no mesmo dia da dose esquecida. Não tome uma dose a dobrar para compensar um comprimido que se esqueceu de tomar.

Se parar de tomar Verquvo

Não pare de tomar este medicamento sem falar primeiro com o seu médico. Se parar de tomar este medicamento, a sua doença pode piorar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

4. Efeitos indesejáveis possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Os efeitos indesejáveis possíveis são:

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- tensão arterial baixa (hipotensão)

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- número baixo de glóbulos vermelhos (anemia) que pode causar pele pálida, fraqueza ou falta de ar
- tonturas
- dor de cabeça
- náuseas e vômitos
- indigestão (dispepsia)
- azia (doença de refluxo gastroesofágico)

Comunicação de efeitos indesejáveis

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Verquvo

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem exterior e em cada blister ou frasco, após “EXP”. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Este medicamento não necessita de quaisquer precauções especiais de conservação.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Verquvo

- A substância ativa é vericiguat. Cada comprimido revestido por película contém 2,5 mg, 5 mg ou 10 mg de vericiguat.
- Os outros componentes são:
 - Núcleo do comprimido:* Celulose microcristalina, croscarmelose sódica, hipromelose 2910, lactose mono-hidratada, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio (ver secção 2, “Verquvo contém lactose e sódio”).
 - Película de revestimento:* Hipromelose 2910, talco, dióxido de titânio (E 171), óxido de ferro vermelho (E 172) (apenas Verquvo 5 mg), óxido de ferro amarelo (E 172) (apenas Verquvo 10 mg).

Qual o aspeto de Verquvo e conteúdo da embalagem

Verquvo 2,5 mg comprimidos revestidos por película (comprimidos) são comprimidos brancos, redondos, biconvexos, com um diâmetro de 7 mm, com a gravação “2,5” numa face e “VC” na outra face.

Verquvo 5 mg comprimidos revestidos por película (comprimidos) são comprimidos vermelho-acastanhados, redondos, biconvexos, com um diâmetro de 7 mm, com a gravação “5” numa face e “VC” na outra face.

Verquvo 10 mg comprimidos revestidos por película (comprimidos) são comprimidos amarelo-alaranjados, redondos, biconvexos, com um diâmetro de 9 mm, com a gravação “10” numa face e “VC” na outra face.

Verquvo está disponível

- em blisters em embalagens exteriores de 14, 28 ou 98 comprimidos revestidos por película
- em blisters unidose perfurados em embalagens exteriores de 10 × 1 ou 100 × 1 comprimidos revestidos por película
- em frascos de 100 comprimidos revestidos por película

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Bayer AG
51368 Leverkusen
Alemanha

Fabricante

Bayer AG
Kaiser-Wilhelm-Allee
51368 Leverkusen
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

България

Байер България ЕООД

Тел.: +359-(0)2-424 72 80

Česká republika

Bayer s.r.o.

Tel: +420 266 101 111

Danmark

Bayer A/S

Tlf.: +45 45 23 50 00

Deutschland

Bayer Vital GmbH

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

Eesti

Bayer OÜ

Tel: +372 655 8565

Ελλάδα

Bayer Ελλάς ABEE

Τηλ: +30-210-61 87 500

España

Bayer Hispania S.L.

Tel: +34-93-495 65 00

France

Bayer HealthCare

Tél (N° vert): +33-(0)800 87 54 54

Hrvatska

Bayer d.o.o.

Tel: +385-(0)1-6599 900

Ireland

Bayer Limited

Tel: +353 1 216 3300

Ísland

Icepharma hf.

Sími: +354 540 8000

Italia

Bayer S.p.A.

Tel: +39 02 397 8 1

Lietuva

UAB Bayer

Tel. +37 05 23 36 868

Luxembourg/Luxemburg

Bayer SA-NV

Tél/Tel: +32-(0)2-535 63 11

Magyarország

Bayer Hungária KFT

Tel: +36 14 87-41 00

Malta

Alfred Gera and Sons Ltd.

Tel: +35 621 44 62 05

Nederland

Bayer B.V.

Tel: +31-(0)23-799 1000

Norge

Bayer AS

Tlf: +47 23 13 05 00

Österreich

Bayer Austria Ges.m.b.H.

Tel: +43-(0)1-711 46-0

Polska

Bayer Sp. z o.o.

Tel: +48 22 572 35 00

Portugal

Bayer Portugal, Lda.

Tel: +351 21 416 42 00

România

SC Bayer SRL

Tel: +40 21 529 59 00

Slovenija

Bayer d. o. o.

Tel: +386 (0)1 58 14 400

Slovenská republika

Bayer spol. s r.o.

Tel. +421 2 59 21 31 11

Suomi/Finland

Bayer Oy

Puh/Tel: +358- 20 785 21

Κύπρος
NOVAGEM Limited
Τηλ: +357 22 48 38 58

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

Latvija
SIA Bayer
Tel: +371 67 84 55 63

Este folheto foi revisto pela última vez em 10/2025.

Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <https://www.ema.europa.eu>.