



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-3087-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 26 de Abril de 2022

Referencia: 1-0047-2001-000748-21-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2001-000748-21-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones BAYER SA en representación de BAYER AG solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos (INAME), a través de sus áreas técnicas competentes, el que considera que el solicitante ha reunido las condiciones exigidas por la normativa vigente, contando con laboratorio propio de control de calidad y depósito, y que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos, de prospectos y de información para el paciente se consideran aceptables.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas competentes del INAME.

Que el Plan de Gestión de Riesgo, de acuerdo al documento PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 20/01/2022 11:22:08 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION04.PDF / 0

- 20/01/2022 11:22:08 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION05.PDF / 0 - 20/01/2022 11:22:08 agregado por el recurrente, se encuentra aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos mediante el expediente nro. EX-2021-87760253-APN-INAME#ANMAT.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial VERQUVO y nombre/s genérico/s VERICIGUAT, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el certificado de inscripción, según lo solicitado por la firma BAYER SA , representante del laboratorio BAYER AG .

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s, de prospecto/s y de información para el paciente que obran en los documentos denominados INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 20/01/2022 11:22:08, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 20/01/2022 11:22:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 20/01/2022 11:22:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 20/01/2022 11:22:08.

ARTICULO 3º: En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°...”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 4º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción.

ARTICULO 5º: Establécese que la firma BAYER AG representada por BAYER SA deberá cumplir con el informe periódico del Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 6º: En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 7º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 8º: Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-2001-000748-21-5

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.04.26 15:37:45 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

VERQUVO®

VERICIGUAT

Comprimidos recubiertos con película

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

¿Qué contiene el presente prospecto?

1. ¿Qué es Verquvo y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Verquvo?
3. ¿Cómo tomar Verquvo?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Verquvo
6. Contenido del empaque e información adicional

1. ¿QUÉ ES VERQUVO Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Verquvo contiene el principio activo vericiguat, que es un tipo de medicamento para el corazón que se denomina estimulador de la guanilato ciclasa soluble.

Verquvo se utiliza para tratar a adultos con insuficiencia cardiaca de larga duración que han presentado recientemente un aumento de los síntomas de insuficiencia cardiaca. Por lo tanto, usted puede haber acudido al hospital y/o recibido un medicamento (diurético) administrado en una vena para ayudarle a orinar más de lo habitual.

Existe insuficiencia cardiaca cuando el corazón está débil y no puede bombear suficiente sangre al cuerpo. Algunos síntomas habituales de la insuficiencia cardiaca son dificultad para respirar, cansancio o hinchazón causada por acumulación de líquido.

2. ¿QUÉ NECESITA SABER ANTES DE EMPEZAR A TOMAR VERQUVO?

No tome Verquvo:

- Si es **alérgico** al vericiguat o a alguno de los demás componentes de este medicamento

- Si está tomando algún medicamento que contiene otro **estimulador de la guanilato ciclasa soluble**, por ejemplo, riociguat, que se usa para tratar la hipertensión en los pulmones.

Si le aplica alguna de estas circunstancias, **hable primerio con su médico** y no tome este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Verquvo si tiene:

- **Presión arterial baja** con síntomas como mareo o aturdimiento
- **Problemas graves de riñón** o está en **tratamiento con diálisis**
- **Problemas graves de hígado**

Niños y adolescentes

No administre este medicamento a niños o adolescentes menores de 18 años de edad, ya que no se ha estudiado todavía en este grupo de edad.

Otros medicamentos y Verquvo

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, en particular medicamentos que:

- Pertenecen al grupo de los estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (por ejemplo, riociguat). No tome Verquvo durante el tratamiento con estos medicamentos. Ver “No tome Verquvo”.
- Tratan la presión arterial alta en los pulmones, o medicamentos para alcanzar o mantener una erección, denominados inhibidores de la PDE5 (por ejemplo, sildenafilo, tadalafilo, vardenafilo). No se recomienda el uso de estos medicamentos durante el tratamiento con Verquvo.
- Tratan enfermedades del corazón, incluyendo el dolor en el pecho, denominados nitratos (por ejemplo, mononitrato de isosorbida).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

Verquvo no se debe utilizar durante el embarazo, ya que no se sabe si daña al feto. Si existe la posibilidad de que pueda quedarse embarazada, consulte a su médico acerca de los métodos anticonceptivos fiables.

Lactancia

Se desconoce si Verquvo pasa a la leche materna y si podría dañar a su bebé. Su médico decidirá con usted si debe interrumpir la lactancia o el tratamiento con Verquvo.

Conducción y uso de máquinas

Si se siente mareado durante el tratamiento con este medicamento, no conduzca vehículos, ni monte en bicicleta o utilice máquinas.

Verquvo contiene lactosa y sodio:

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. ¿CÓMO TOMAR VERQUVO?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La **dosis inicial recomendada es de 1 comprimido de 2,5 mg** una vez al día. Posteriormente su médico ajustará la dosis según lo bien que se tolere el tratamiento. Generalmente, su médico aumentará la dosis después de unas 2 semanas a 1 comprimido de 5 mg una vez al día y después de alrededor de otras 2 semanas hasta la **dosis objetivo máxima de 1 comprimido de 10 mg** una vez al día.

Si tiene la presión arterial baja durante el tratamiento con Verquvo, esto puede hacer que se sienta mareado y aturdido, y su médico podría reducir temporalmente su dosis de Verquvo o interrumpir su tratamiento con Verquvo.

Tome un comprimido a la misma hora todos los días con alimentos. Si no puede tragar el comprimido, puede triturar Verquvo y mezclarlo con agua. Tome esta mezcla inmediatamente.

Si toma más Verquvo del que debe

Consulte a su médico inmediatamente si toma más Verquvo del que debería y experimenta alguno de los efectos adversos indicados en la sección 4. El efecto más probable sería un descenso de la presión arterial que puede hacer que se sienta mareado y aturdido.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurra al hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología del:

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962 6666.

Hospital Posadas – Tel.: (011) 4654 6648- 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

Si olvidó tomar Verquvo

Tome el comprimido olvidado en cuanto se acuerde el mismo día de la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar el comprimido olvidado.

Si interrumpe el tratamiento con Verquvo

No interrumpa el tratamiento con este medicamento sin hablar antes a su médico. Si interrumpe el tratamiento con este medicamento, su enfermedad podría empeorar.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los posibles efectos adversos son:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- Presión arterial baja (hipotensión)

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Número bajo de glóbulos rojos (anemia), que puede causar palidez de la piel, debilidad o dificultad para respirar
- Mareo
- Dolor de cabeza
- Náuseas y vómitos
- Indigestión (dispepsia)
- Ardor de estómago (enfermedad por reflujo gastroesofágico)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. CONSERVACIÓN DE VERQUVO

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y en el frasco después de CAD.

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C

6. CONTENIDO DEL EMPAQUE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Verquvo

El principio activo es vericiguat. Cada comprimido recubierto con película contiene 2,5 mg, 5 mg o 10 mg de vericiguat.

Los demás componentes son:

Núcleo del comprimido: Celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hipromelosa 2.910, lactosa monohidrato, estearato de magnesio, laurilsulfato de sodio.

Recubrimiento pelicular: Hipromelosa 2910, talco, dióxido de titanio (E171), óxido de hierro rojo (E172) (solo Verquvo 5 mg), óxido de hierro amarillo (E172) (solo Verquvo 10 mg).

Aspecto del producto y contenido del envase

Verquvo 2,5 mg comprimidos recubiertos con película (comprimidos) son comprimidos redondos, biconvexos y de color blanco con un diámetro de 7 mm, marcados con “2.5” en una cara y “VC” en la otra.

Verquvo 5 mg comprimidos recubiertos con película (comprimidos) son comprimidos redondos, biconvexos y de color marrón-rojizo con un diámetro de 7 mm, marcados con “5” en una cara y “VC” en la otra.

Verquvo 10 mg comprimidos recubiertos con película (comprimidos) son comprimidos redondos, biconvexos y de color amarillo-anaranjado con un diámetro de 9 mm, marcados con “10” en una cara y “VC” en la otra.

Presentación

Envases conteniendo 14, 28, 98 o 100 comprimidos recubiertos con película.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT. <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

En Argentina:

Importado y comercializado por:

Verquvo AR UY – CCDS 01

Página 5 de 6

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX



Verquvo AR UY – CCDS 01

CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Página 6 de 6

PROYECTO DE PROSPECTO

VERQUVO®

VERICIGUAT

Comprimidos recubiertos con película

Venta bajo receta

FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

COMPOSICIÓN

Verquvo 2,5 mg:

Cada comprimido recubierto con película contiene 2,5 mg de vericiguat.

Excipientes: *Núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 2 910, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento pelicular*: Hipromelosa 2 910, Talco, Dióxido de titanio (E171).

Verquvo 5 mg:

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de vericiguat.

Excipientes: *Núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 2 910, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento pelicular*: Hipromelosa 2 910, Talco, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172).

Verquvo 10 mg:

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de vericiguat.

Excipientes: *Núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 2 910, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento pelicular*: Hipromelosa 2 910, Talco, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro amarillo (E172).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardiaca, otros vasodilatadores usados en enfermedades cardiacas.

Código ATC: C01DX22.

INDICACIONES

Verquvo está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida que están estabilizados después de un episodio reciente de descompensación que requirió tratamiento por vía intravenosa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Verquvo AR UY – CCDS 01

Página 1 de 17

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Vericiguat es un estimulador de la guanilato ciclasa soluble (GCs). La insuficiencia cardiaca se asocia a una alteración de la síntesis de óxido nítrico (NO) y a una disminución de la actividad de su receptor, la GCs. La deficiencia de guanosín monofosfato cíclico (GMPc) derivado de la GCs contribuye a la disfunción miocárdica y vascular. Vericiguat restablece la deficiencia relativa en la vía de señalización NO-GCs-GMPc mediante la estimulación directa de la GCs, de forma independiente y sinérgica con el NO, para aumentar los niveles de GMPc intracelular, lo cual puede mejorar la función tanto miocárdica como vascular.

Efecto farmacodinámico

Los efectos farmacodinámicos de vericiguat son compatibles con el mecanismo de acción de un estimulador de la GCs, que da lugar a la relajación del músculo liso y la vasodilatación.

En un estudio de búsqueda de dosis controlado con placebo de 12 semanas (SOCRATES-REDUCED) en pacientes con insuficiencia cardiaca, vericiguat demostró una reducción dependiente de la dosis de NT-proBNP, un biomarcador en la insuficiencia cardiaca, en comparación con el placebo cuando se añadió al tratamiento habitual. En el estudio VICTORIA, la reducción estimada del nivel de NT-proBNP entre el momento inicial y la semana 32 fue mayor en los pacientes que recibieron vericiguat que en los que recibieron placebo (ver “Eficacia clínica y seguridad”).

Electrofisiología cardíaca

En un estudio específico del intervalo QT en pacientes con enfermedad arterial coronaria estable, la administración de 10 mg de vericiguat en estado estacionario no prolongó el intervalo QT de manera clínicamente significativa, es decir, la prolongación media máxima del intervalo QTcF no fue superior a 6 ms (límite superior del intervalo de confianza del 90% <10 ms).

Eficacia clínica y seguridad

La seguridad y la eficacia de vericiguat se evaluaron en un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, con grupos paralelos y basado en acontecimientos (VICTORIA) para comparar vericiguat y placebo en 5.050 pacientes adultos con insuficiencia cardiaca crónica sintomática (clase II-IV de la NYHA) y una fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) inferior al 45% después de un acontecimiento de empeoramiento de la insuficiencia cardiaca (IC). Un acontecimiento de empeoramiento de la IC crónica se definió como una hospitalización por insuficiencia cardiaca en los 6 meses anteriores a la aleatorización o el uso de diuréticos IV de forma ambulatoria para la insuficiencia cardiaca en los 3 meses anteriores a la aleatorización.

Los pacientes recibieron tratamiento hasta la dosis de mantenimiento objetivo de vericiguat de 10 mg una vez al día o el correspondiente placebo en combinación con otros tratamientos para la IC. El tratamiento se inició con 2,5 mg de vericiguat una vez al día y se aumentó a intervalos de aproximadamente 2 semanas hasta 5 mg una vez al día y posteriormente hasta 10 mg una vez al día, si se toleraba. Después de aproximadamente 1 año, el 89% de los pacientes tratados con vericiguat y el 91% de los pacientes tratados con placebo recibieron la dosis objetivo de 10 mg además de otros tratamientos para la IC.

La variable principal fue el tiempo transcurrido hasta el primer acontecimiento de la combinación de muerte cardiovascular (CV) u hospitalización por IC. La mediana del seguimiento de la variable principal fue de 11 meses. Los pacientes del grupo del vericiguat recibieron tratamiento durante una media de 1 año y hasta un máximo de 2,6 años.

La media de edad de la población estudiada fue de 67 años, un total de 1.596 (63%) pacientes tratados con vericiguat tenían 65 años o más y 783 (31%) pacientes tratados con vericiguat tenían 75 años o más. En el momento de la aleatorización, el 58,9% de los pacientes tenía IC en clase II de la NYHA, el 39,7% tenía IC en clase III de la NYHA y el 1,3% tenía IC en clase IV de la NYHA. La FEVI media era del 28,9%, aproximadamente la mitad de los pacientes tenía una FEVI < 30% y el 14,3% de los pacientes tenía una FEVI de entre el 40% y el 45%. Los antecedentes médicos aparte de la IC comunicados con mayor frecuencia fueron hipertensión (79%), enfermedad arterial coronaria (58%), hiperlipidemia (57%), diabetes mellitus (47%), fibrilación auricular (45%) e infarto de miocardio (42%). En el momento de la aleatorización, la TFGe media era de 62 ml/min/1,73 m² (>30 ml/min/1,73 m² en el 88% de los pacientes y ≤30 ml/min/1,73 m² en el 10% de los pacientes). El 67% de los pacientes del estudio VICTORIA fue reclutado en los 3 meses siguientes a una hospitalización por IC, el 17% fue reclutado en los 3-6 meses siguientes a una hospitalización por IC y el 16% fue reclutado en los 3 meses siguientes a un tratamiento ambulatorio con diuréticos IV. La mediana del nivel de NT-proBNP era de 2.816 pg/ml en el momento de la aleatorización.

En el momento inicial, más del 99% de los pacientes estaba recibiendo otros tratamientos para la IC tales como betabloqueantes (93%), inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) o antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARA II) (73%), antagonistas del receptor de mineralocorticoides (ARM) (70%), una combinación de un inhibidor de la neprilisina y de los receptores de la angiotensina (INRA) (15%), ivabradina (6%), desfibriladores automáticos implantables (28%) y marcapasos biventriculares (15%). El 91% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento con dos o más medicamentos para la IC (betabloqueante, cualquier inhibidor del sistema renina-angiotensina [SRA] o ARM) y el 60% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento con los tres. El 3% de los pacientes estaba recibiendo tratamiento con un inhibidor del cotransportador de sodio y glucosa tipo 2 (SGLT2).

Vericiguat fue superior al placebo en la reducción del riesgo de muerte CV o de hospitalización por IC de acuerdo con un análisis del tiempo hasta el acontecimiento. Durante el estudio, la reducción del riesgo absoluto (RRA) anualizada fue del 4,2% con vericiguat en comparación con el placebo.

Por consiguiente, se necesitaría tratar a 24 pacientes durante un promedio de 1 año para prevenir 1 acontecimiento de la variable principal. El efecto del tratamiento reflejaba una reducción del riesgo de muerte CV, hospitalización por IC, mortalidad por todas las causas u hospitalización por IC y número total de hospitalizaciones por IC (ver tabla 1 y figura 1).

Tabla 1. Efecto del tratamiento para la variable principal combinada, sus componentes y las variables secundarias

	Vericiguat N=2.526	Placebo N=2.524	Comparación entre tratamientos
	n (%) [% anual¹]	n (%) [% anual¹]	Cociente de riesgos (Hazard Ratio) (IC del 95%)² [RRA anualizada, %]⁴
Variable principal			
Combinación de muertes CV u hospitalización 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]
Muerte CV	206 (8,2)	225 (8,9)	
Hospitalización por IC	691 (27,4)	747 (29,6)	
Variables secundarias			
Muerte CV	414 (16,4) [12,9]	441 (17,5) [13,9]	0,93 (0,81, 1,06)
Hospitalización por IC	691 (27,4) [25,9]	747 (29,6) [29,1]	0,90 (0,81, 1,00)
Combinación de muerte por todas las causas u hospitalización por IC ⁵	957 (37,9) [35,9]	1.032 (40,9) [40,1]	0,90 (0,83, 0,98)
Número total de hospitalizaciones por IC (primera y subsiguientes)	1.223 [38,3]	1.336 [42,4]	0,91 (0,84, 0,99) ⁶

¹ Total de pacientes con un acontecimiento por 100 pacientes-años en riesgo.

² Cociente de riesgos (vericiguat sobre placebo) e intervalo de confianza a partir de un modelo de riesgos proporcionales de Cox.

³ A partir de la prueba del orden logarítmico. El valor de p es aplicable únicamente al cociente de riesgos (hazard ratio (HR)) y no a la RRA anualizada.

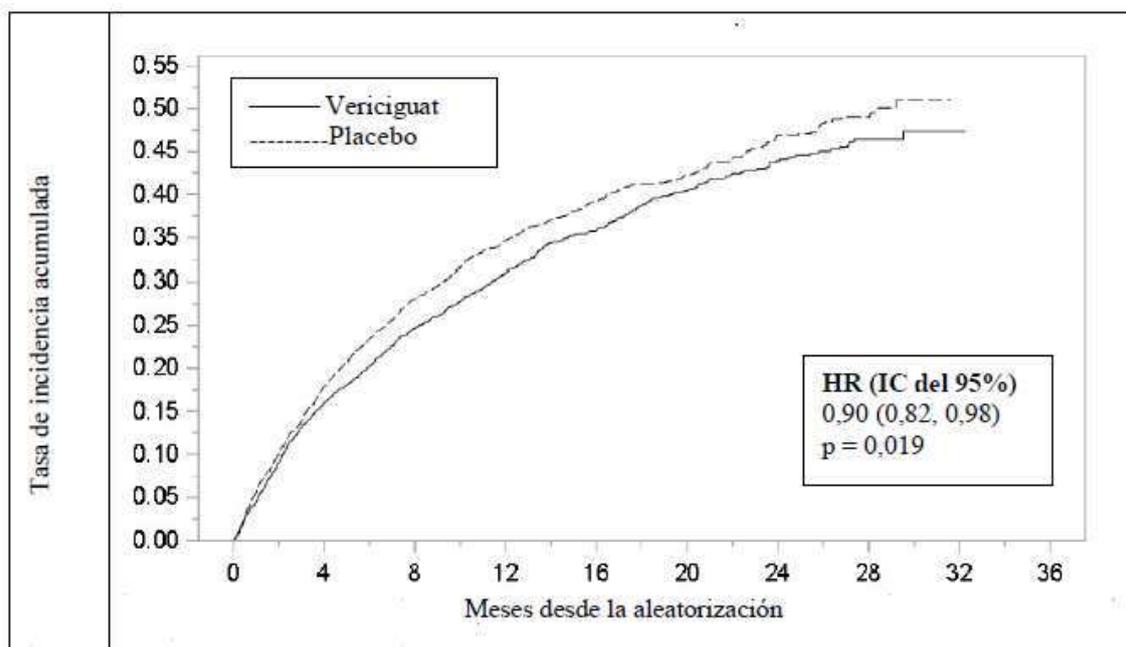
⁴ Reducción del riesgo absoluto anualizada, calculada como diferencia (placebo-vericiguat) en porcentaje anual.

⁵ Para los pacientes con más de un acontecimiento, solo se contabiliza el primer acontecimiento que contribuye a la variable compuesta.

⁶ Cociente de riesgos (vericiguat sobre placebo) e intervalo de confianza a partir de un modelo de Andersen-Gill.

N = número de pacientes de la población por intención de tratar (IT); n = número de pacientes con un acontecimiento.

Figura 1. Curva de Kaplan-Meier para la variable principal compuesta: tiempo hasta la primera aparición de muerte CV u hospitalización por IC

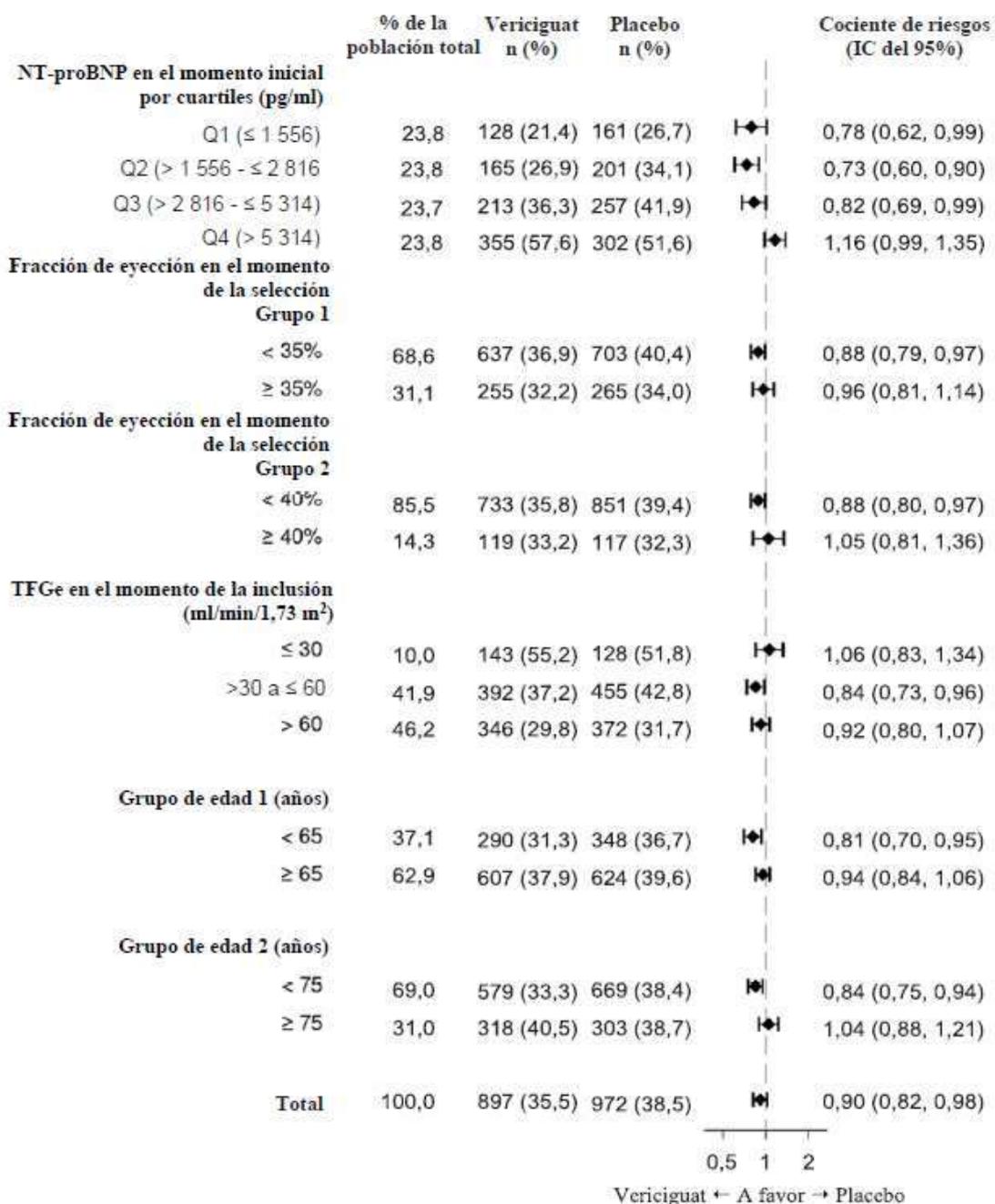


Número de sujetos en riesgo

Vericiguat	2 526	2 099	1 621	1 154	826	577	348	125	1	0
Placebo	2 524	2 053	1 555	1 097	772	559	324	110	0	0

Se examinó la influencia de una amplia variedad de características demográficas, características iniciales de la enfermedad y medicamentos concomitantes iniciales en las variables. Los resultados de la variable principal compuesta fueron por lo general consistentes entre los subgrupos. Los resultados de análisis preespecificados de subgrupos seleccionados se muestran en la figura 2.

Figura 2. Variable principal compuesta (tiempo hasta la primera aparición de muerte CV u hospitalización por IC)



Los pacientes con niveles de NT-proBNP muy elevados pueden no estar completamente estabilizados y requerir una mayor optimización del estado del volumen y del tratamiento diurético (ver las secciones “Indicaciones” y “Posología y forma de administración”).

Propiedades farmacocinéticas

Introducción general

Vericiguat presenta una farmacocinética independiente del tiempo con una variabilidad entre baja y moderada cuando se administra con alimentos. La farmacocinética es proporcional a la dosis en voluntarios sanos y ligeramente subproporcional a la dosis en pacientes con insuficiencia cardiaca. Vericiguat se acumula en el plasma hasta un 155-171% y alcanza el estado estacionario farmacocinético después de aproximadamente 6 días. En la tabla 3 se resumen los valores medios de los parámetros farmacocinéticos poblacionales en estado estacionario de vericiguat en pacientes con insuficiencia cardiaca. Se estima que la exposición en estado estacionario es aproximadamente un 20% mayor en los pacientes con insuficiencia cardiaca en comparación con los voluntarios sanos.

Tabla 2. Media geométrica (CV%) de los parámetros farmacocinéticos (FC) plasmáticos en estado estacionario basados en un modelo farmacocinético poblacional para 2,5 mg, 5 mg o 10 mg de vericiguat en pacientes con insuficiencia cardiaca (N = 2.321)

Parámetros FC	2,5 mg	5 mg	10 mg
Cmax (µg/l)	120 (29,0)	201 (29,0)	350 (29,0)
AUC (µg*h/l)	2.300 (33,9)	3.850 (33,9)	6.680 (33,9)

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de vericiguat es alta (93%) cuando se toma con alimentos. La biodisponibilidad (AUC) y la concentración plasmática máxima (Cmax) de vericiguat administrado por vía oral en forma de comprimido triturado en agua son similares a las de un comprimido entero (ver sección “Posología y forma de administración”).

Efecto de los alimentos

La administración de vericiguat con una comida rica en grasas y de alto contenido calórico aumenta el tmax de aproximadamente 1 hora (en ayunas) a aproximadamente 4 horas (con alimentos), reduce la variabilidad FC y aumenta la exposición a vericiguat en un 19% (AUC) y un 9% (Cmax) para el comprimido de 5 mg y en un 44% (AUC) y un 41% (Cmax) para el comprimido de 10 mg en comparación con la situación en ayunas. Se obtuvieron resultados similares cuando se administró vericiguat con una comida con un bajo contenido de grasas y un alto contenido de hidratos de carbono.

Por consiguiente, Verquvo se debe tomar con alimentos (ver sección “Posología y forma de administración”).

Distribución

El valor medio del volumen de distribución en estado estacionario de vericiguat en sujetos sanos es de aproximadamente 44 l. La unión a proteínas plasmáticas de vericiguat es de aproximadamente

el 98%, siendo la albúmina sérica el principal componente de unión. La unión a proteínas plasmáticas de vericiguat no se ve alterada por la insuficiencia renal o hepática.

Biotransformación

La glucuronidación es la vía de biotransformación principal de vericiguat para formar un N-glucurónido, que es farmacológicamente inactivo y el principal componente relacionado con el fármaco en el plasma, y que representa el 72% del AUC total relacionada con el fármaco, mientras que el vericiguat original representa el 28% del AUC total relacionada con el fármaco. La N-glucuronidación está catalizada principalmente por la UGT1A9, así como por la UGT1A1. El metabolismo mediado por el CYP es una vía de aclaramiento menor (< 5%).

No se ha investigado el efecto potencial del polimorfismo genético relacionado con la UGT, dada la baja a moderada variabilidad interindividual de vericiguat (ver la tabla 3). La titulación de vericiguat mitiga el impacto clínico de los posibles cambios en la exposición (ver sección “Posología y forma de administración”).

Eliminación

Vericiguat es un fármaco con un aclaramiento bajo (1,6 l/h en sujetos sanos). La semivida es de unas 20 horas en sujetos sanos y de 30 horas en pacientes con insuficiencia cardíaca. Tras la administración oral de [14C]-vericiguat a sujetos sanos, aproximadamente el 53% de la dosis se excretó en la orina (principalmente en forma de N-glucurónido), y el 45% de la dosis se excretó en las heces (principalmente en forma de vericiguat, probablemente debido a la excreción del N-glucurónido en la bilis seguida de su hidrólisis de nuevo a vericiguat por la microflora intestinal).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia cardíaca con insuficiencia renal leve, moderada y grave que no requerían diálisis, la exposición (AUC) media de vericiguat aumentó en un 5%, 13% y 20%, respectivamente, en comparación con los pacientes con una función renal normal. Estas diferencias en la exposición no se consideran clínicamente significativas. No se ha estudiado la farmacocinética de vericiguat en pacientes con una TFGe <15 ml/min/1,73 m² al inicio del tratamiento o en tratamiento con diálisis (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

En un estudio de farmacología clínica específico, los participantes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, por lo demás sanos, mostraron una exposición media al vericiguat un 8%, un 73% y un 143% mayor, respectivamente (AUC libre normalizada por el peso corporal) después de una dosis única en comparación con los controles sanos.

La evidente discrepancia del efecto de la insuficiencia renal en la exposición al vericiguat entre el estudio de farmacología clínica específico y el análisis en pacientes con insuficiencia cardiaca podría atribuirse a diferencias en el diseño y el tamaño del estudio.

Insuficiencia hepática

No se observó un aumento importante de la exposición (AUC libre) en los sujetos con insuficiencia hepática leve (Child-Pugh A), con una exposición media a vericiguat un 21% mayor en comparación con los sujetos sanos con una función hepática normal. En sujetos con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh B), la exposición media a vericiguat fue aproximadamente un 47% mayor en comparación con los sujetos sanos con una función hepática normal. No se ha estudiado la farmacocinética de vericiguat en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) (ver las secciones ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Efectos de la edad, el peso corporal, el sexo, la etnia, la raza y el nivel inicial de NT-proBNP

Según un análisis farmacocinético poblacional integrado de vericiguat en pacientes con insuficiencia cardiaca, la edad (23-98 años), el peso corporal, el sexo, la etnia, la raza y el nivel inicial de NT-proBNP no tienen un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de vericiguat (ver sección “Propiedades farmacodinámicas”).

Población pediátrica

Aún no se han realizado estudios con vericiguat en pacientes pediátricos.

Evaluación in vitro de las interacciones medicamentosas

Vericiguat es un sustrato de la UGT1A9 y de la UGT1A1 (ver sección 4.5). Los estudios in vitro indican que ni vericiguat ni su N-glucurónido son inhibidores de las isoformas principales del sistema CYP (CYP1A2, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6 y 3A4) o de las isoformas de UGT (UGT1A1, 1A4, 1A6, 1A9, 2B4 y 2B7), ni inductores de CYP1A2, 2B6 y 3A4 a concentraciones clínicamente significativas.

Vericiguat es un sustrato de los transportadores glucoproteína P (gp-P) y proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP), pero no es un sustrato del transportador de cationes orgánicos (OCT1) ni de los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATP1B1, OATP1B3). Vericiguat y su N-glucurónido no son inhibidores de transportadores de fármacos, como gp-P, BCRP, BSEP, OATP1B1/1B3, OAT1, OAT3, OCT1, OCT2, MATE1 y MATE2K, a concentraciones clínicamente significativas.

En conjunto, estos datos indican que es poco probable que la administración de vericiguat afecte a la farmacocinética de los medicamentos administrados de forma concomitante que sean sustratos de estas enzimas o transportadores.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y fertilidad masculina y femenina.

En los estudios de toxicidad a dosis repetidas, el perfil toxicológico se caracterizó por efectos secundarios a una farmacodinámica exagerada. Se observaron efectos hemodinámicos y gastrointestinales secundarios a la relajación del músculo liso en todas las especies investigadas. En ratas adolescentes en crecimiento rápido, se observaron efectos óseos reversibles consistentes en hipertrofia de los cartílagos epifisarios e hiperostosis y remodelación del hueso metafisario y diafisario. Estos efectos no se observaron tras la administración crónica de vericiguat a ratas adultas y a perros casi adultos.

Un estudio en ratas gestantes mostró que vericiguat se transfiere al feto a través de la placenta. Los estudios de toxicidad para el desarrollo en ratas con vericiguat administrado por vía oral durante la organogénesis no mostraron toxicidad para el desarrollo hasta al menos 21 veces la exposición en seres humanos (basada en el AUC libre) a la dosis máxima recomendada en seres humanos (DMRH) de 10 mg. En conejos, se observaron reabsorciones y abortos tardíos a dosis tóxicas para la madre de ≥ 6 veces la exposición en seres humanos a la DMRH. En un estudio de toxicidad pre/posnatal en ratas, a dosis tóxicas para la madre se observó una disminución del aumento de peso corporal de las crías que dio lugar a un ligero retraso en la erupción de los incisivos y en la apertura de la vagina a aproximadamente ≥ 21 veces la exposición en seres humanos a la DMRH. Se observó un aumento de la incidencia de mortinatos, una disminución de la supervivencia de las crías y un retraso en la separación balanoprepucial a 49 veces la exposición en seres humanos a la DMRH.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Vericiguat se administra junto con otros tratamientos para la insuficiencia cardíaca.

Antes de comenzar el tratamiento con vericiguat, se debe tener la precaución de optimizar el estado del volumen y el tratamiento diurético para estabilizar a los pacientes después del episodio de descompensación, especialmente en pacientes con niveles de NT-proBNP muy elevados (ver sección "Propiedades farmacodinámicas").

La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg de vericiguat una vez al día. La dosis se debe doblar aproximadamente cada 2 semanas para alcanzar la dosis objetivo de mantenimiento de 10 mg una vez al día, en función de la tolerancia del paciente.

Si los pacientes experimentan problemas de tolerabilidad (hipotensión sintomática o presión arterial sistólica [PAS] inferior a 90 mmHg), se recomienda una reducción temporal de la dosis o la interrupción de vericiguat (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

El tratamiento no se debe iniciar en pacientes con una PAS <100 mmHg (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Dosis olvidadas

Si el paciente olvida tomar una dosis, deberá tomarla en cuanto se acuerde en el mismo día de la dosis olvidada. Los pacientes no deben tomar dos dosis de vericiguat el mismo día.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes de edad avanzada (ver las secciones “Propiedades farmacodinámicas” y “Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con una tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) ≥ 15 ml/min/1,73 m² (sin diálisis). No se recomienda el tratamiento con vericiguat en pacientes con una TFGe <15 ml/min/1,73 m² al inicio del tratamiento o en diálisis (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se recomienda el tratamiento con vericiguat en pacientes con insuficiencia hepática grave (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de empleo” y “Propiedades farmacocinéticas”).

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de vericiguat en niños y adolescentes menores de 18 años. No se dispone de datos clínicos. Se observaron reacciones adversas en el hueso en crecimiento en estudios preclínicos (ver sección “Datos preclínicos sobre seguridad”).

Forma de administración

Vía oral. Verquvo se debe tomar con alimentos (ver sección “Propiedades farmacocinéticas”).

Comprimidos triturados

Para aquellos pacientes que no puedan tragar los comprimidos enteros, Verquvo se puede triturar y mezclar con agua justo antes de su administración.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Uso concomitante de otros estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (GCs), como riociguat (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Hipotensión sintomática

Vericiguat puede causar hipotensión sintomática (ver sección 4.8). No se han estudiado los pacientes con una PAS inferior a 100 mmHg o hipotensión sintomática al inicio del tratamiento.

Se debe tener en cuenta la posibilidad de hipotensión sintomática en pacientes con hipovolemia, obstrucción grave del flujo de salida del ventrículo izquierdo, hipotensión en reposo, disfunción autonómica, antecedentes de hipotensión o tratamiento concomitante con antihipertensivos o nitratos orgánicos (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”). Si los pacientes experimentan problemas de tolerabilidad (hipotensión sintomática o PAS inferior a 90 mmHg), se recomienda una reducción temporal de la dosis o la interrupción de vericiguat (ver sección “Posología y forma de administración”).

No se ha estudiado el uso concomitante de vericiguat e inhibidores de la PDE5, como el sildenafil, en pacientes con insuficiencia cardíaca y, por tanto, no se recomienda debido al posible aumento del riesgo de hipotensión sintomática (ver sección “Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción”).

Insuficiencia renal

No se ha estudiado en pacientes con una TFGe <15 ml/min/1,73 m² al inicio del tratamiento o en diálisis, por lo que no se recomienda el tratamiento con vericiguat en estos pacientes (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Propiedades farmacocinéticas”).

Insuficiencia hepática

No se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave, por lo que no se recomienda el tratamiento con vericiguat en estos pacientes (ver las secciones “Posología y forma de administración” y “Propiedades farmacocinéticas”).

Excipientes

Lactosa:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Sodio:

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacodinámicas

La administración concomitante de vericiguat con principios activos hemodinámicos no produjo un efecto mayor que un efecto aditivo (ver las secciones “Advertencias y precauciones especiales de

empleo” y “Propiedades farmacodinámicas”). Además, vericiguat redujo la presión arterial sistólica en aproximadamente 1-2 mmHg cuando se administró de forma concomitante con otros medicamentos utilizados en pacientes con insuficiencia cardíaca (ver sección “Reacciones adversas”).

Otros estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (GCs)

Verquvo está contraindicado en pacientes que usan de forma concomitante otros estimuladores de la guanilato ciclasa soluble (GCs), como riociguat (ver sección “Contraindicaciones”).

Inhibidores de la PDE5

La adición de dosis únicas de sildenafil (25, 50 o 100 mg) a dosis múltiples de vericiguat (10 mg) una vez al día en sujetos sanos se asoció a una reducción adicional de la presión arterial (PA) en sedestación inferior o igual a 5,4 mmHg (PA sistólica/diastólica, presión arterial media [PAM]) en comparación con la administración de vericiguat solo. No se observó ninguna tendencia dependiente de la dosis con las diferentes dosis de sildenafil.

La administración concomitante no se asoció a un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC y Cmax) a ninguno de los dos medicamentos.

No se ha estudiado el uso concomitante de vericiguat con inhibidores de la PDE5, como sildenafil, en pacientes con insuficiencia cardíaca y, por tanto, no se recomienda debido al posible aumento del riesgo de hipotensión sintomática (ver sección “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Ácido acetilsalicílico

La administración de una dosis única de vericiguat (15 mg) en sujetos sanos no alteró el efecto del ácido acetilsalicílico (500 mg) sobre el tiempo de sangrado ni la agregación plaquetaria. El tiempo de sangrado o la agregación plaquetaria no variaron con el tratamiento con vericiguat (15 mg) solo. La administración concomitante de ácido acetilsalicílico no se asoció a un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC y Cmax) a vericiguat.

Warfarina

La administración de dosis múltiples de vericiguat (10 mg) una vez al día en sujetos sanos no alteró el efecto de una dosis única de warfarina (25 mg) sobre el tiempo de protrombina y las actividades de los factores II, VII y X.

La administración concomitante no se asoció a un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC y Cmax) de ninguno de los dos medicamentos.

Combinación de sacubitrilo/valsartán

La adición de dosis múltiples de vericiguat (2,5 mg) a dosis múltiples de sacubitrilo/valsartán (97/103 mg) en sujetos sanos no tuvo un efecto adicional sobre la presión arterial en posición sentada en comparación con la administración de sacubitrilo/valsartán solo.

La administración concomitante no se asoció a un efecto clínicamente significativo sobre la exposición (AUC y Cmax) a ninguno de los dos medicamentos.

Nitratos orgánicos

La administración concomitante de dosis múltiples de vericiguat de hasta 10 mg una vez al día no alteró de forma significativa los efectos sobre la presión arterial en sedestación de los nitratos de acción corta y prolongada (nitroglicerina en pulverización y mononitrato de isosorbida [MNIS]) en pacientes con enfermedad arterial coronaria. En pacientes con insuficiencia cardiaca, el uso concomitante de nitratos de acción corta fue bien tolerado. Se dispone de una experiencia limitada con el uso concomitante de vericiguat y nitratos de acción prolongada en pacientes con insuficiencia cardiaca (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Interacciones farmacocinéticas

Vericiguat se elimina por múltiples vías en humanos. La vía predominante es la glucuronidación a través de UGT1A9 y UGT1A1 y vericiguat no afecta a la farmacocinética de otros medicamentos (ver sección "Propiedades farmacocinéticas").

Inhibidores de la UGT1A9/1A1

Vericiguat es metabolizado por la UGT1A9 y la UGT1A1. Los inhibidores de estas UGT pueden provocar un aumento en la exposición a vericiguat.

No se observó ningún efecto clínicamente significativo en la exposición a vericiguat cuando se administró vericiguat de forma concomitante con ácido mefenámico (inhibidor débil a moderado de la UGT1A9).

Dado que la inhibición potente de la UGT1A9 o de la combinación de UGT1A9/1A1 no se ha analizado en estudios clínicos de interacción farmacológica debido a la falta de inhibidores disponibles, actualmente se desconocen las consecuencias clínicas de la administración concomitante de estos medicamentos.

Uso concomitante con medicamentos que aumentan el pH gástrico

El tratamiento concomitante con medicamentos que aumentan el pH gástrico, como los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol), los antagonistas de los receptores H₂ o los antiácidos (hidróxido de aluminio/hidróxido de magnesio), no afectó a la exposición a vericiguat cuando este se tomó con alimentos siguiendo las instrucciones en pacientes con insuficiencia cardiaca (ver sección "Posología y forma de administración").

Ausencia de interacciones significativas

La administración concomitante de medicamentos que afectan a una o más de las vías de eliminación de vericiguat no tiene un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de vericiguat. No se observó un efecto clínicamente significativo sobre la exposición a vericiguat cuando este se administró de forma concomitante con ketoconazol (inhibidor de múltiples vías del CYP y de transportadores) o rifampicina (inductor de múltiples vías de la UGT, CYP y transportadores).

No se observó un efecto clínicamente significativo sobre la exposición a midazolam (sustrato del CYP3A) o a la digoxina (sustrato de la gp-P) cuando se administró vericiguat de forma concomitante con estos medicamentos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos relativos al uso de vericiguat en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción en presencia de toxicidad materna (ver sección “Datos preclínicos sobre seguridad”). Como medida de precaución, no se debe utilizar vericiguat durante el embarazo ni en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

No se dispone de información relativa a la presencia de vericiguat en la leche materna, los efectos sobre el niño lactante o los efectos sobre la producción de leche. Vericiguat está presente en la leche de las ratas en periodo de lactancia. No se puede excluir el riesgo en niños lactantes.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir o abstenerse del tratamiento con vericiguat tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre el efecto de vericiguat en la fertilidad en humanos. En un estudio con ratas macho y hembra, vericiguat no mostró una alteración de la fertilidad (ver sección “Datos preclínicos sobre seguridad”).

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de vericiguat sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Al conducir vehículos o manejar máquinas se debe tener en cuenta que en ocasiones se puede producir mareo.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La reacción adversa notificada con más frecuencia con el tratamiento con vericiguat fue hipotensión (16,4%).

Tabla de reacciones adversas

La seguridad de vericiguat se evaluó en un estudio de fase III (VICTORIA) en el que se incluyó a un total de 2.519 pacientes tratados con vericiguat (hasta 10 mg una vez al día) (ver sección "Propiedades farmacodinámicas"). La duración media de la exposición a vericiguat fue de 1 año y la duración máxima fue de 2,6 años.

En la tabla siguiente se presentan las reacciones adversas notificadas con vericiguat en estudios clínicos según la clasificación de órganos del sistema MedDRA y la frecuencia. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$).

Tabla 2. Reacciones adversas

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Anemia
Trastornos del sistema nervioso		Mareo Cefalea
Trastornos vasculares	Hipotensión	
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Dispepsia Vómitos Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipotensión

Durante el estudio VICTORIA, la reducción media de la presión arterial sistólica fue aproximadamente 1-2 mmHg mayor en los pacientes que recibieron vericiguat en comparación con los que recibieron placebo. En el estudio VICTORIA, se notificó hipotensión en el 16,4% de los pacientes tratados con vericiguat en comparación con el 14,9% de los pacientes tratados con placebo. Esto incluye también la hipotensión ortostática, que se notificó en el 1,3% de los pacientes tratados con vericiguat en comparación con el 1,0% de los pacientes tratados con placebo. La hipotensión sintomática se notificó en el 9,1% de los pacientes tratados con vericiguat y en el 7,9% de los pacientes tratados con placebo, y se consideró un acontecimiento adverso grave en el 1,2%

de los pacientes tratados con vericiguat y en el 1,5% de los pacientes tratados con placebo (ver sección "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis de vericiguat puede causar hipotensión. En caso necesario se debe instaurar un tratamiento sintomático. Este medicamento es poco probable que se elimine mediante hemodiálisis debido a la alta unión a proteínas.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología del

En Argentina:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez – Tel.: (011) 4962 6666.

Hospital Posadas – Tel.: (011) 4654 6648- 4658-7777.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata – Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 28, 98 o 100 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

En Argentina:

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luís Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX

Versión: CCDS 01

Fecha de última revisión:



Verquvo AR UY – CCDS 01
CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Página 17 de 17

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VERQUVO® 2,5 mg

VERICIGUAT 2,5 mg

Comprimidos recubiertos con película

14 comprimidos recubiertos con película*

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por BAYER SA

Lote:

Vencimiento:

* Idéntico texto llevan las presentaciones por 10 comprimidos recubiertos con película

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VERQUVO® 5 mg

VERICIGUAT 5 mg

Comprimidos recubiertos con película

14 comprimidos recubiertos con película*

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por BAYER SA

Lote:

Vencimiento:

* Idéntico texto llevan las presentaciones por 10 comprimidos recubiertos con película

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

VERQUVO® 10 mg

VERICIGUAT 10 mg

Comprimidos recubiertos con película

14 comprimidos recubiertos con película*

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

Importado y comercializado por BAYER SA

Lote:

Vencimiento:

* Idéntico texto llevan las presentaciones por 10 comprimidos recubiertos con película



Verquvo AR UY – CCDS 01
CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Página 3 de 3

PROYECTO DE RÓTULO

VERQUVO® 2,5 mg

VERICIGUAT 2,5 mg

Comprimidos recubiertos con película

Venta bajo receta

Vía oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto con película contiene:

Vericiguat 2,5 mg

Excipientes: *Núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 2 910, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento pelicular*: Hipromelosa 2 910, Talco, Dióxido de titanio (E171).

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 28, 98 o 100 comprimidos recubiertos con película.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

En Argentina:

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE RÓTULO

VERQUVO® 5 mg

VERICIGUAT 5 mg

Comprimidos recubiertos con película

Venta bajo receta

Vía oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto con película contiene:

Vericiguat 5 mg

Excipientes: *Núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 2 910, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento pelicular*: Hipromelosa 2 910, Talco, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro rojo (E172).

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 28, 98 o 100 comprimidos recubiertos con película.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

En Argentina:

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX

Lote:

Vencimiento:

PROYECTO DE RÓTULO

VERQUVO® 10 mg

VERICIGUAT 10 mg

Comprimidos recubiertos con película

Venta bajo receta

Vía oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto con película contiene:

Vericiguat 10 mg

Excipientes: *Núcleo del comprimido*: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Hipromelosa 2 910, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Laurilsulfato de sodio. *Recubrimiento pelicular*: Hipromelosa 2 910, Talco, Dióxido de titanio (E171), Óxido de hierro amarillo (E172).

POSOLOGÍA

Según prescripción médica.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 28, 98 o 100 comprimidos recubiertos con película.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C

Mantener el medicamento fuera del alcance de los niños.

®Marca registrada de Bayer AG

Fabricado por Bayer AG, Leverkusen, Alemania

Bajo licencia de Bayer AG, Alemania

En Argentina:

Importado y comercializado por:

BAYER SA, Ricardo Gutiérrez 3652 (B1605EHD), Munro, Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: José Luis Role - Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° XXXX

Lote:

Vencimiento:



Verquvo AR UY – CCDS 01
CASARO Veronica Alicia
CUIL 27226564611



FABRIZIO Silvia Marta
CUIL 23185977854



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Página 3 de 3

Buenos Aires, 27 DE ABRIL DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 3087

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59651

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Titular de especialidad medicinal: BAYER AG

Representante en el país: BAYER SA

N° de Legajo de la empresa: 6640

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: VERQUVO

Nombre Genérico (IFA/s): VERICIGUAT

Concentración: 2,5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELICULA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

VERICIGUAT 2,5 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 42 mg
CROSCARMELOSA SODICA 8,5 mg
HIPROMELOSA 5 CP 6,2 mg
LACTOSA MONOHIDRATO 61,2 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg
LAURIL SULFATO DE SODIO 0,4 mg
TALCO 0,4 mg
DIOXIDO DE TITANIO 1,6 mg
AGUA PURIFICADA CSP

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 10

BLISTER X 14

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO: 14, 28, 98 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA

Presentaciones: 14, 28, 98, 100

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Código ATC: C01DX22

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardiaca, otros vasodilatadores usados en enfermedades cardiacas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Verquvo está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida que están estabilizados después de un episodio reciente de descompensación que requirió tratamiento por vía intravenosa.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d)Control de calidad:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER S.A.	DI-2021-668	EDIFICIO 1 (CALLE 8 ENTRE 3 Y 5) Y EDIFICIO 2 (CALLE 3 Y DEL CANAL), PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: VERQUVO

Nombre Genérico (IFA/s): VERICIGUAT

Concentración: 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELICULA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

VERICIGUAT 5 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 42 mg CROSCARMELOSA SODICA 8,48 mg HIPROMELOSA 5 CP 6,24 mg LACTOSA MONOHIDRATO 58,52 mg ESTEARATO DE MAGNESIO 1,2 mg LAURIL SULFATO DE SODIO 0,56 mg OXIDO FERRICO ROJO 0,35 mg TALCO 0,4 mg DIOXIDO DE TITANIO 1,25 mg AGUA PURIFICADA CSP

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: BLÍSTER X 14

BLISTER X 10

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO: 14, 28, 98 Y 100
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA

Presentaciones: 14, 28, 98, 100

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C01DX22

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardiaca, otros
vasodilatadores usados en enfermedades cardiacas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Verquvo está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca
crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida que
están estabilizados después de un episodio reciente de descompensación que
requirió tratamiento por vía intravenosa

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER S.A.	DI-2021-668	EDIFICIO 1 (CALLE 8 ENTRE 3 Y 5) Y EDIFICIO 2 (CALLE 3 Y DEL CANAL), PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

Nombre comercial: VERQUVO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Nombre Genérico (IFA/s): VERICIGUAT

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO CON PELICULA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

VERICIGUAT 10 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 84 mg
CROSCARMELOSA SODICA 17 mg
HIPROMELOSA 5 CP 11,4 mg
LACTOSA MONOHIDRATO 117 mg
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,4 mg
LAURIL SULFATO DE SODIO 1,2 mg
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,825 mg
TALCO 0,6 mg
DIOXIDO DE TITANIO 1,575 mg
AGUA PURIFICADA CSP

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER PVC-PVDC/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 10

BLÍSTER X 14

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO: 14, 28, 98 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CON PELICULA

Presentaciones: 14, 28, 98, 100

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C01DX22

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Terapia cardiaca, otros vasodilatadores usados en enfermedades cardiacas.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Verquvo está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardiaca crónica sintomática en pacientes adultos con fracción de eyección reducida que están estabilizados después de un episodio reciente de descompensación que requirió tratamiento por vía intravenosa.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

c)Acondicionamiento secundario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER AG	KAISER.WILHELM-ALLEE	LEVERKUSEN	ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

d)Control de calidad:

Razón Social	Número de Disposición autorizante	Domicilio de la planta	Localidad	País
BAYER S.A.	DI-2021-668	EDIFICIO 1 (CALLE 8 ENTRE 3 Y 5) Y EDIFICIO 2 (CALLE 3 Y DEL CANAL), PARQUE INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

País de elaboración: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de origen: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

País de procedencia del producto: ALEMANIA (REPÚBLICA FEDERAL DE ALEMANIA)

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2001-000748-21-5



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932