BILAG I

PRODUKTRESUMÉ

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan nye sikkerhedsoplysninger hurtigt tilvejebringes. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger. Se i pkt. 4.8, hvordan bivirkninger indberettes.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Obgemsa 75 mg filmovertrukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg vibegron.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

Hver filmovertrukket tablet indeholder 1,5 mg lactose.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertrukket tablet (tablet).

Lysegrøn, oval, filmovertrukket tablet, der er præget med V75 på den ene side og blank på den anden side. Tabletten måler cirka 9 mm (længde) x 4 mm (bredde) × 3 mm (højde).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Obgemsa er indiceret til symptomatisk behandling af voksne patienter med overaktiv blære-syndrom (OAB).

4.2 Dosering og administration

Dosering

Den anbefalede dosis er 75 mg én gang dagligt.

Særlige populationer

Nedsat nyrefunktion

Der anbefales ingen dosisjustering af vibegron hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion (15 ml/min < GFR < 90 ml/min og ikke dialysekrævende). Vibegron er ikke blevet undersøgt hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (GFR < 15 ml/min med eller uden hæmodialyse) og frarådes derfor hos sådanne patienter (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Der anbefales ingen dosisjustering af vibegron hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh A og B). Vibegron er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) og frarådes derfor i denne patientpopulation (se pkt. 5.2).

Pædiatrisk population

Vibegrons sikkerhed og virkning hos børn under 18 år er endnu ikke klarlagt.
Der foreligger ingen data.

Administration

Oral administration, med eller uden mad. Synkes med et glas vand.

Obgemsa 75 mg filmovertrukne tabletter kan også knuses, blandes med en spiseskefuld (cirka 15 ml) blød mad (f.eks. æblemos) og indtages straks derefter sammen med et glas vand.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Patienter med blæreudgangsobstruktion og patienter i behandling med antimuskarine lægemidler for OAB

Der er rapporteret om urinretention hos patienter i behandling med vibegron. Risikoen for urinretention kan være forhøjet hos patienter med blæreudgangsobstruktion og hos patienter, der tager muskarinantagonister samtidig med vibegron. Der bør monitoreres for tegn og symptomer på urinretention før og under behandlingen med vibegron, især hos patienter med klinisk signifikant blæreudgangsobstruktion, hos patienter med tilstande, der prædisponerer for blæreudgangsobstruktion, og hos patienter, der tager muskarinantagonister samtidig med vibegron.
Vibegron bør seponeres hos patienter, der udvikler urinretention.

Hjælpestoffer

Bør ikke anvendes til patienter med hereditær galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Vibegron er et substrat for cytochrom P450 (CYP) 3A4, mange UGT-enzymer og efflux-transportøren P-glycoprotein (P-gp).

Lægemidler, der påvirker eksponeringen for vibegron

CYP3A4-/P-gp-hæmmere

Vibegron-eksponeringen (AUC) blev øget 2,1 og 1,6 gange ved tilstedeværelse af henholdsvis den stærke CYP3A/P-gp-hæmmer ketoconazol og den moderate CYP3A/P-gp-hæmmer diltiazem hos raske frivillige. Dosisjustering er ikke nødvendig, når vibegron kombineres med stærke og moderate CYP3A- og/eller P-gp-hæmmere.

CYP3A4-/P-gp-induktorer

Vibegrons AUC blev ikke påvirket af administration af gentagne doser rifampicin, en stærk CYP3A-/P-gp-induktor, hos raske frivillige, men vibegrons C_{max} var 86 % højere. Dosisjustering er ikke nødvendig for vibegron ved samtidig administration af CYP3A- eller P-gp-induktorer.

Vibegrons virkning på andre lægemidler

En enkelt dosis på 100 mg vibegron øgede C_{max} og AUC af P-gp-substratet digoxin med henholdsvis 21 % og 11 % hos raske frivillige. Serumdigoxinkoncentrationerne bør monitoreres og anvendes til titrering af digoxindosis for at opnå den ønskede kliniske virkning.
Der bør tages højde for vibegrons potentielle interaktion med P-gp, når det kombineres med følsomme P-gp-substrater med snævert terapeutisk indeks, f.eks. dabigatranetexilat, apixaban eller rivaroxaban.

Vibegron er en OCT1-hæmmer *in vitro*. Denne interaktion er ikke blevet undersøgt *in vivo*, og den kliniske relevans er ikke klarlagt på nuværende tidspunkt.

Farmakodynamiske interaktioner

Samtidig administration af vibegron og metoprolol, en repræsentativ betablokker, eller amlodipin, en repræsentativ vasodilator, medførte ingen klinisk betydningsfulde fald eller stigninger i systolisk blodtryk (SBP) i forhold til metoprolol alene eller amlodipin alene.

Pædiatrisk population

Interaktionsstudier er kun udført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Vibegron bør ikke anvendes til kvinder i den fertile alder, som ikke anvender sikker kontraception.

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af vibegron til gravide kvinder. Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).
Vibegron bør ikke anvendes under graviditeten. Ved planlægning eller påvisning af graviditet bør behandlingen med vibegron seponeres, og hvis det er hensigtsmæssigt, bør der indledes anden behandling.

Amning

Det er ukendt, om vibegron/metabolitter udskilles i human mælk.
De tilgængelige non-kliniske data fra dyr viser, at vibegron/metabolitter udskilles i mælk (se pkt. 5.3).
En risiko for nyfødte/spædbørn kan ikke udelukkes.
Vibegron må ikke anvendes under amning.

Fertilitet

Vibegrons virkning på human fertilitet er ikke klarlagt. Dyreforsøg har ikke påvist virkninger på fertiliteten hos hun- eller hanrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Obgemsa påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Opsummering af sikkerhedsprofilen

De hyppigst indberettede bivirkninger omfatter urinvejsinfektion (6,6 %), hovedpine (5,0 %), diarré (3,1 %) og kvalme (3,0 %).

Hyppigheden af bivirkninger, der førte til seponering af behandlingen, er 0,9 %. De bivirkninger, der oftest medførte seponering af behandlingen, er: hovedpine (0,5 %), obstipation, diarré, kvalme og udslæt (hver især 0,2 %).

Bivirkningstabel

Nedenstående tabel afspejler de bivirkninger, der er blevet set med vibegron i et 12-ugers fase 3-studie, i et langsigtet fase 3-forlængelsesstudie og efter markedsføringen.

Hyppigheden af bivirkninger er defineret, som følger: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1 000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10 000 til < 1/1 000), meget sjælden (< 1/10 000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Tabel 1: Indberettede bivirkninger med vibegron 75 mg

Systemorganklasse	**Bivirkning**	**Hyppighed**
Infektioner og parasitære sygdomme	Urinvejsinfektion	Almindelig
Nervesystemet	Hovedpine	Almindelig
Vaskulære sygdomme	Hedeture	Ikke almindelig
Mave-tarm-kanalen	Obstipation, diarré, kvalme	Almindelig
Hud og subkutane væv	Udslæt[a]	Ikke almindelig
Nyrer og urinveje	Urinretention[b]	Ikke almindelig
Undersøgelser	Øget residualurinvolumen	Almindelig

[a] omfatter kløende udslæt og erytematøst udslæt
[b] omfatter besværet vandladning

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V.

4.9 Overdosering

Der er indberettet tilfælde af overdosering i et doseringsområde mellem 100 og 375 mg om dagen. Alle de bivirkninger, der blev set efter de indberettede overdoseringer, var ikke-alvorlige. De indberettede bivirkninger var gastrointestinale forstyrrelser, hovedpine og dyspnø.
Ved mistanke om overdosering bør behandlingen være symptomatisk og understøttende.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Urologika, Midler mod hyppig urinering og inkontinens, ATC-kode: G04BD15.

Virkningsmekanisme

Vibegron er en selektiv og potent human beta-3-adrenoceptor-agonist over β1-AR og β2-AR. Aktivering af beta-3-adrenoceptoren i blærens detrusormuskel øger blærekapaciteten ved at afslappe den glatte detrusormuskel i forbindelse med blærefyldning.

Klinisk virkning og sikkerhed

Virkningen af vibegron 75 mg er blevet evalueret i et 12-ugers dobbeltblindet, randomiseret, placebokontrolleret og aktiv-kontrolleret fase 3-studie (EMPOWUR) hos OAB-patienter med symptomer på imperiøs vandladning og hyppig vandladning med eller uden urge-inkontinens *(Urge Urinary Incontincene* - UUI). Patienterne blev randomiseret i forholdet 5:5:4 til enten vibegron 75 mg, placebo eller depot-tolterodin 4 mg oralt, én gang dagligt i 12 uger. For at indgå i studiet skulle patienterne have symptomer på OAB i mindst 3 måneder og gennemsnitligt 8 eller flere vandladninger om dagen og mindst 1 UUI om dagen eller gennemsnitligt 8 eller flere vandladninger om dagen og gennemsnitligt mindst 3 imperiøse episoder om dagen. UUI var defineret som urinlækage af enhver mængde, fordi patienten følte akut trang eller behov for at lade vandet. Studiepopulationen omfattede patienter, der aldrig havde fået OAB-lægemidler, og patienter, der havde fået tidligere behandling med OAB-lægemidler. I alt 1.518 patienter blev randomiseret: 547 forsøgsdeltagere blev randomiseret til vibegrongruppen, 540 til placebogruppen og 431 til tolterodingruppen. Ud af disse 1.518 patienter udgik 54 patienter (10,0 %), der fik placebo, og 45 patienter (8,2 %) i vibegron 75 mg-gruppen fra studiet. Den primære årsag til udtræden af studiet var tilbagetrækning af samtykke (3,9 % i placebogruppen og 2,6 % i vibegrongruppen).

De co-primære endepunkter var ændring i forhold til *baseline* i gennemsnitligt antal daglige vandladninger og gennemsnitligt antal daglige UUI-episoder ved uge 12. Vigtige sekundære endepunkter omfattede ændring i forhold til *baseline* i gennemsnitligt antal daglige imperiøse episoder, gennemsnitligt antal daglige inkontinensepisoder i alt, gennemsnitlig tømningsvolumen pr. vandladning, procentdel af patienter med ≥ 75 % og 100 % reduktion i gennemsnitligt antal daglige UUI-episoder samt domænescore for coping på spørgeskemaet *Overactive Bladder Questionnaire Long Form* (OAB-q LF).

I alt 1.515 patienter fik mindst én daglig dosis placebo (n=540), vibegron 75 mg (n=545) eller aktivt kontrolpræparat (n=430). Størstedelen af patienterne var hvide (78 %) og kvinder (85 %) med en gennemsnitsalder på 60 (interval 18 til 93) år; 77 % af patienterne havde UUI (våd OAB). Ved *baseline* var procentdelen af patienter over 65 år 42,6 %, og procentdelen over 75 år var 12,1 %.

Vibegron 75 mg var virkningsfuldt til behandling af symptomerne på OAB inden for 2 uger, og virkningen blev opretholdt igennem behandlingsperioden på 12 uger (resultaterne er vist i tabel 2).

Tabel 2: Gennemsnitlig *baseline* og ændring fra *baseline* ved uge 12 for vandladningshyppighed, urge-inkontinensepisoder, imperiøse episoder, inkontinensepisoder i alt og udtømt mængde pr. vandladning

Parameter	Placebo	Vibegron 75 mg	Depot-tolterodin 4 mg
Gennemsnitligt antal daglige vandladninger[a]			
Gennemsnitlig *baseline* (n)	11,8 (520)	11,3 (526)	11,5 (417)
Ændring fra *baseline*[b] (n)	-1,3 (475)	-1,8 (492)	-1,6 (378)
Forskel i forhold til placebo	-0,5		-0,3
95 % konfidensinterval	-0,8; -0,2		-0,6; 0,1
p-værdi	<0,001[d, e]		0,0988
Gennemsnitligt antal daglige UUI-episoder[c]			
Gennemsnitlig *baseline* (n)	3,5 (405)	3,4 (403)	3,4 (319)
Ændring fra *baseline*[b] (n)	-1,4 (372)	-2,0 (383)	-1,8 (286)
Forskel i forhold til placebo	-0,6		-0,4
95 % konfidensinterval	-0,9; -0,3		-0,7; -0,1
p-værdi	<0,0001[d, e]		0,0123
Gennemsnitligt antal daglige episoder med ”akut vandladningsbehov” (imperiøs vandladning)[a]			
Gennemsnitlig *baseline* (n)	8,1 (520)	8,1 (526)	7,9 (417)
Ændring fra *baseline*[b] (n)	-2,0 (475)	-2,7 (492)	-2,5 (378)
Forskel i forhold til placebo	-0,7		-0,4

95 % konfidensinterval	-1,1; -0,2		-0,9; 0,0
p-værdi	0,002 [d, e]		0,0648
Gennemsnitligt antal daglige inkontinensepisoder i alt[c]			
Gennemsnitlig *baseline* (n)	4,2 (405)	4,1 (403)	4,1 (319)
Ændring fra *baseline*[b] (n)	-1,6 (372)	-2,3 (383)	-2,0 (286)
Forskel i forhold til placebo	-0,7		-0,5
95 % konfidensinterval	-1,0; -0,4		-0,8; -0,1
p-værdi	<0,0001 [d, e]		0,0074
Gennemsnitlig udtømt mængde (ml) pr. vandladning[a]			
Gennemsnitlig *baseline* (n)	148 (514)	155 (524)	147 (415)
Ændring fra *baseline*[b] (n)	2 (478)	24 (490)	16 (375)
Forskel i forhold til placebo	21		13
95 % konfidensinterval	14; 28		9; 22
p-værdi	<0,0001[d, e]		<0,001

[a] FAS-population: Fuldt analysesæt. Alle randomiserede patienter med OAB, som tog mindst 1 dosis dobbeltblindet forsøgsbehandling, og som havde mindst én evaluerbar ændring fra vandladningsmålingen ved *baseline*.
[b] Mindste kvadraters gennemsnit justeret for behandling, *baseline*, OAB-type (kun for analyser på FAS), køn, geografisk region, studiebesøg og studiebesøg efter behandlingsinteraktionsterm.
[c] FAS-I population: anvendt til inkontinensendepunkter og omfattede patienter i FAS-populationen med våd OAB ved indtræden i studiet, som havde mindst 1 evaluerbar ændring fra UUI-målingen ved *baseline*.
[d] Statistisk signifikant.
[e] Parametre inkluderet i den multiple testprocedure. Hypotesetest blev kun udført for vibegron-placebo.

Andre vigtige sekundære endepunkter inkluderede andelen af patienter med en reduktion i uge 12 sammenlignet med antal daglige UUI-episoder på ≥ 75 % eller 100 % i forhold til baseline. Resultaterne er vist nedenfor (Tabel 3).

Tabel 3: Sekundær effektanalyse: analyse af 75 % og 100 % respons for urge-inkontinens ved uge 12 – FAS-I (inkluderede patienter i FAS-populationen med OAB Wet ved studiestart, som havde mindst 1 evaluerbar ændring fra baseline UUI-måling)

Statistik	**Placebo N=405**	**Vibegron 75 mg N=403**	**Depot-tolterodin 4 mg N=319**
Forsøgsdeltagere med reduktion på mindst 75 % i UUI i forhold til *baseline* ved uge 12			
Anslået* n (%)	133 (32,8)	199 (49,3)	135 (42,2)
Aktiv-Placebo[a]			
CMH-forskel		16,5	9,4
95 % CI		[9,7; 23,4]	[2,1; 16,7]
p-værdi		< 0,0001[b, c]	0,0120
Patienter med reduktion på 100% i UUI i forhold til *baseline* ved uge 12			
Anslået* n (%)	77 (19,0)	102 (25,3)	67 (20,9)
Aktiv-Placebo[a]			
CMH-forskel		6,3	1,9
95 % CI		[0,4; 12,1]	[-4,1; 7,8]
p-værdi		0,0360 [b, c]	0,5447

Noter: MI blev anvendt til imputation af værdier, der af en eller anden årsag manglede ved de analyserede uger.
De viste hyppigheder og den anvendte nævner til procentdel var baseret på forsøgsdeltagere i FAS-I og randomiseret behandling.
*Den anslåede andel anvender SAS-proceduren MIANALYZE med standardestimation af multipel imputationseffekt.

[a] Forskellen i andelen og tilsvarende CI og p-værdi blev beregnet ved brug af Cochran-Mantel-Haenszels risikoforskelsestimat stratificeret efter køn (kvinde vs. mand), med Greenland og Robins foreslåede vægtning.

[b] Statistisk signifikant.

[c] Sammenligninger inkluderet i den multiple testprocedure. Sammenligninger mellem tolterodin ER og placebo betragtes som beskrivende.

Den langsigtede sikkerhed og virkning af vibegron 75 mg blev vurderet i op til 52 uger i et fase 3-forlængelsesstudie hos 505 patienter, der havde fuldført det 12-ugers fase 3-studie (EMPOWUR).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har udsat forpligtelsen til at fremlægge resultaterne af studier med Obgemsa i en eller flere undergrupper af den pædiatriske population ved behandling af neurogen detrusoroveraktivitet (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Vibegrons gennemsnitlige C_{max} og AUC steg mere end dosisproportionalt op til 600 og 400 mg efter henholdsvis enkelt og gentagen dosering. *Steady state*-koncentrationer opnås inden for 7 dage ved dosering én gang dagligt. Den gennemsnitlige akkumulationsratio (Rac) var 1,7 for C_{max} og 2,4 for AUC_{0-24t}. Vibegrons mediane T_{max} er cirka 1 til 3 timer.

Oral administration af vibegron 75 mg filmovertrukket tablet, der blev knust og blandet med 15 ml æblemos, resulterede ikke i klinisk relevante ændringer i vibegrons farmakokinetik sammenlignet med administration af en intakt vibegron 75 mg filmovertrukket tablet. Derfor kan vibegron knuses og administreres i blød mad.

Indvirkning af mad

Samtidig administration af en 75 mg tablet og et måltid med højt fedtindhold reducerede vibegrons C_{max} og AUC med henholdsvis 63 % og 37 %. Indvirkningen af mad var mindre ved *steady state* (uændret AUC og 30 % lavere C_{max}). I fase 3-studierne, hvor virkningen og sikkerheden blev påvist, blev vibegron administreret med og uden mad. Derfor kan vibegron tages sammen med eller uden mad.

Fordeling

Det gennemsnitlige tilsyneladende fordelingsvolumen efter oral administration er 9.120 liter. Vibegrons plasmaproteinbinding hos mennesker er ca. 50 %. Den gennemsnitlige blod-/plasmakoncentrationsratio er 0,9.

Biotransformation

Vibegron metaboliseres *via* oxidation og direkte glukuronidering, men metabolisme er ikke en primær eliminationsvej. Vibegron er den primære cirkulerende komponent efter en enkelt dosis ^{14}C-vibegron. Der blev set én hovedmetabolit i human plasma, som var et fase II-glukuronid, der udgjorde 12 til 14 % af den totale eksponering. Alle de rekombinante UGT-enzymer, der blev evalueret *in vitro*, viste en vis metabolisme af vibegron (primært UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT2B10, UGT2B15). Selvom *in vitro*-studier tyder på, at CYP3A4 spiller en rolle i den oxidative metabolisme af vibegron, så tyder *in vivo*-resultater på, at disse isozymer spiller en begrænset rolle i den samlede elimination.

Elimination

De gennemsnitlige værdier for terminal halveringstid ($t_{½}$) efter administration af flere doser varierede fra 59 til 94 timer hos unge og ældre forsøgsdeltagere, og den effektive halveringstid er cirka 31 timer på tværs af alle populationer.

Efter oral administration af 100 mg ^{14}C-vibegron til raske frivillige blev cirka 59 % af den radioaktivt mærkede dosis genfundet i fæces og 20 % i urin. Uændret vibegron udgjorde størstedelen af den udskilte radioaktivitet (54 og 19 % af den radioaktive mærkning i henholdsvis fæces og urin). Størstedelen af den genfundne dosis i fæces er sandsynligvis uabsorberet stof. Udskillelsen af uændret stof i urin udgør en primær eliminationsvej (cirka 50 % af absorberet vibegron). Udskillelsen af uændret stof i galde kan også bidrage til eliminationen, mens hepatisk metabolisme tilsyneladende spiller en mindre rolle.

Nedsat nyrefunktion

I forhold til frivillige med normal nyrefunktion (GFR ≥ 90 ml/min) medførte administration af en enkelt dosis vibegron på 100 mg en stigning i det gennemsnitlige C_{max} og AUC på:

- henholdsvis 1,6 og 2,1 gange hos frivillige med let nedsat nyrefunktion (60 ≤ GFR < 90 ml/min),
- henholdsvis 2,0 og 1,6 gange hos frivillige med moderat nedsat nyrefunktion
- (30 ≤ GFR < 60 ml/min)
- henholdsvis 1,8 og 1,2 gange hos frivillige med svært nedsat nyrefunktion (GFR < 30 ml/min)

Der anbefales ingen dosisjustering af vibegron hos patienter med let, moderat eller svært nedsat nyrefunktion (15 ml/min < GFR < 90 ml/min og ikke dialysekrævende). Vibegron er ikke blevet undersøgt hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (GFR < 15 ml/min med eller uden hæmodialyse) og frarådes derfor hos sådanne patienter.

Nedsat leverfunktion

I forhold til frivillige med normal leverfunktion medførte administration af en enkelt dosis vibegron på 100 mg en stigning i det gennemsnitlige C_{max} og AUC på

- henholdsvis 1,3 og 1,3 gange hos frivillige med moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh-klasse B).

Der anbefales ingen dosisjustering af vibegron hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh A og B). Vibegron er ikke blevet undersøgt hos patienter med svært nedsat leverfunktion (Child-Pugh C) og frarådes derfor i denne patientpopulation.

Pædiatrisk population
Der foreligger ingen farmakokinetiske data for børn under 18 år.

Andre særlige populationer

Der blev ikke set nogen klinisk signifikante forskelle i vibegrons farmakokinetik på baggrund af alder (undersøgt interval: 18 til 93 år), køn eller race/etnicitet.
Vægt (undersøgt interval: 39 til 161 kg) havde en beskeden indvirkning på clearance og centralt fordelingsvolumen i den populationsfarmakokinetiske analyse. Stigningen i vibegron-eksponeringen som følge af forskelle i vægt vurderes ikke at være klinisk signifikant.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

In vitro udviste vibegron en β3-AR-potens i kaniner og rotter, der var henholdsvis 9 gange og 78 gange lavere end hos mennesker. Derfor er sikkerhedsmarginen for potentielle β3-AR-medierede

virkninger på udvikling eller reproduktion tilsvarende lavere end for ikke-β3-AR-relaterede virkninger.

I dyreforsøg blev der ikke set nogen virkninger på den embryoføtale udvikling efter oral administration af vibegron i organogeneseperioden ved eksponeringer (AUC), der var cirka 275 gange og 285 gange højere end den kliniske eksponering ved den anbefalede dosis til mennesker (*Recommended Human Dose* - RHD) på 75 mg/dag vibegron i henholdsvis rotter og kaniner. Der blev set forsinket føtal skeletal ossifikation og nedsat fostervægt i kaniner ved cirka 898 gange den kliniske eksponering (AUC) ved RHD, ved tilstedeværelse af maternel toksicitet. I rotter, der blev behandlet med vibegron under drægtighed og diegivning, blev der ikke se nogen virkninger på afkommet ved 89 gange den kliniske eksponering ved RHD. Der blev set udviklingstoksicitet i afkommet ved cirka 458 gange den kliniske eksponering (AUC) ved RHD, ved tilstedeværelse af maternel toksicitet.

Ved administration af en enkelt oral dosis radioaktivt mærket vibegron i postnatale diegivende rotter blev der set radioaktivitet i mælken.

Der blev ikke set nogen virkninger på fertiliteten i hun- eller hanrotter ved doser op til 300 mg/kg/dag, som var forbundet med en systemisk eksponering (AUC), der var mindst 275 gange højere end hos mennesker ved RHD på 75 mg/dag. Der blev set generel toksicitet, nedsat fekunditet og nedsat fertilitet i hunrotter ved 1.000 mg/kg/dag, hvilket var forbundet med en estimeret systemisk eksponering, der var 1.867 gange højere (AUC) end hos mennesker ved RHD på 75 mg/dag.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Tabletkerne

Mannitol
Mikrokrystallinsk cellulose
Croscarmellosenatrium
Hydroxypropylcellulose
Magnesiumstearat

Filmovertræk

Indigotin (indigocarmin) (E132)
Hypromellose (E464)
Jernoxid, gul (E172)
Lactosemonohydrat
Titandioxid (E171)
Triacetin

6.2 Uforligeligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Hvid, firkantet eller rund HDPE-beholder lukket med henholdsvis et børnesikret låg af polypropylen (PP) og en indre forsegling indeholdende et lag af polyethylen (PE), der er i kontakt med tabletterne. Hver beholder indeholder 7, 30 eller 90 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrig

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1822/001 7 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/002 30 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/003 90 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/004 7 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder
EU/1/24/1822/005 30 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder
EU/1/24/1822/006 90 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 27. juni 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu.

BILAG II

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstillere (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

PATHEON FRANCE
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrig

PIRAMAL PHARMA SOLUTIONS (DUTCH) B.V.
Bargelaan 200
Leiden, 2333 CW
Holland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR´er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside http://www.ema.europa.eu.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal fremsende den første PSUR for dette præparat inden for 6 måneder efter godkendelsen.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III

ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

ÆSKE

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Obgemsa 75 mg filmovertrukne tabletter
vibegron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg vibegron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

7 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
90 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1822/001 7 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/002 30 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/003 90 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/004 7 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder
EU/1/24/1822/005 30 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder
EU/1/24/1822/006 90 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Obgemsa

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN INDRE EMBALLAGE

FLASKE ETIKET

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Obgemsa 75 mg filmovertrukne tabletter
vibegron

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg vibegron.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose. Se yderligere oplysninger i indlægssedlen.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertrukket tablet

7 filmovertrukne tabletter
30 filmovertrukne tabletter
90 filmovertrukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Oral anvendelse.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrig

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/24/1822/001 7 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/002 30 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/003 90 filmovertrukne tabletter i rund beholder
EU/1/24/1822/004 7 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder
EU/1/24/1822/005 30 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder
EU/1/24/1822/006 90 filmovertrukne tabletter i firkantet beholder

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til patienten

Obgemsa 75 mg filmovertrukne tabletter
vibegron

▼Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dermed kan der hurtigt tilvejebringes nye oplysninger om sikkerheden. Du kan hjælpe ved at indberette alle de bivirkninger, du får. Se sidst i afsnit 4, hvordan du indberetter bivirkninger.

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.
- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Lad derfor være med at give lægemidlet til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Obgemsa
3. Sådan skal du tage Obgemsa
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Obgemsa indeholder det aktive stof vibegron. Det er et lægemiddel, der afslapper blæremusklen (en beta-3-adrenoceptor-agonist). Det reducerer aktiviteten i en overaktiv blære og behandler de dermed forbundne symptomer.

Obgemsa anvendes til behandling af symptomerne på en overaktiv blære hos voksne, såsom:
- pludselig vandladningstrang (kaldet imperiøs vandladning)
- behov for at tømme blæren oftere end normalt (kaldet øget vandladningshyppighed)
- manglende kontrol over blæretømningen og ufrivillig vandladning (kaldet urge-inkontinens)

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Obgemsa

Tag ikke Obgemsa
- hvis du er allergisk over for vibegron eller et af de øvrige indholdsstoffer i dette lægemiddel (angivet i afsnit 6).

Advarsler og forsigtighedsregler
Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Obgemsa:
- hvis du har problemer med at tømme din blære eller har en svag urinstråle, eller hvis du tager andre lægemidler til behandling af overaktiv blære såsom antikolinerge lægemidler, for eksempel oxybutynin, diphenhydramin, solifenacin.

Hvis du har svære leverproblemer, eller hvis du har nyresygdom i slutstadiet, eftersom Obgemsa ikke bør anvendes i sådanne tilfælde.

Børn og unge
Dette lægemiddel må ikke gives til børn og unge under 18 år, da Obgemsas sikkerhed og virkning i denne aldersgruppe ikke er klarlagt.

Brug af andre lægemidler sammen med Obgemsa
Fortæl det altid til lægen eller apotekspersonalet, hvis du tager andre lægemidler, for nylig har taget andre lægemidler eller planlægger at tage andre lægemidler.

Fortæl det til lægen, hvis du bruger digoxin (et lægemiddel mod hjertesvigt eller unormal hjerterytme). Lægen vil måle niveauet af dette lægemiddel i dit blod. Hvis blodniveauet er uden for normalområdet, kan lægen justere digoxindosen.
Fortæl det til lægen, hvis du bruger dabigatranetexilat (et blodfortyndende middel), apixaban (et blodfortyndende middel) eller rivaroxaban (et middel, der modvirker dannelse af blodpropper). Det kan være nødvendigt, at lægen justerer dosen af disse lægemidler.

Graviditet og amning

Kvinder i den fødedygtige alder
Hvis du har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, bør du ikke tage Obgemsa. Det skyldes, at det ikke er klarlagt, hvordan dette lægemiddel påvirker fosteret.

Graviditet
Hvis du er gravid, bør du ikke tage Obgemsa. Det skyldes, at det ikke er klarlagt, hvordan dette lægemiddel påvirker barnet.

Amning
Dette lægemiddel går sandsynligvis over i modermælken, men risiciene for barnet er ikke klarlagt. Derfor bør du ikke amme, mens du tager Obgemsa.

Trafik- og arbejdssikkerhed
Obgemsa påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Obgemsa indeholder lactose
Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Obgemsa indeholder natrium
Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Obgemsa

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Den anbefalede dosis af dette lægemiddel er 1 tablet om dagen.
Synk tabletten med et glas vand. Om nødvendigt kan tabletten knuses og blandes med 1 spiseskefuld (cirka 15 ml) blød mad (f.eks. æblemos). Spis blandingen, og drik derefter et glas vand. Efter opblanding i mad skal blandingen spises med det samme. Du kan tage tabletten med eller uden mad.

Hvis du har taget for meget Obgemsa
Kontakt straks lægen, apotekspersonalet eller hospitalet for at få rådgivning, hvis du har taget for mange tabletter. Kontakt straks lægen, apotekspersonalet eller hospitalet for at få rådgivning, hvis en anden er kommet til at tage dine tabletter. Symptomerne på overdosering kan omfatte forstyrrelser i fordøjelsessystemet, hovedpine og vejrtrækningsbesvær.

Hvis du har glemt at tage Obgemsa
Hvis du har glemt at tage en dosis, skal du tage den næste dosis som sædvanligt næste dag. Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte tablet. Hvis du glemmer flere doser, skal du kontakte lægen og følge den vejledning, du får.

Hvis du holder op med at tage Obgemsa
Stop ikke behandlingen med Obgemsa før tid, selvom du ikke mærker nogen virkning med det samme. Din blære kan have brug for tilvænningstid, og du bør fortsætte med at tage dine tabletter.

Hold ikke op med at tage Obgemsa, når din symptomer bliver bedre, eftersom ophør af behandlingen kan få symptomerne på overaktiv blære til at vende tilbage. Kontakt lægen, før du holder op med at tage Obgemsa.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

En ikke almindelig bivirkning (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter) er manglende evne til at tømme blæren (urinretention). Obgemsa kan øge sandsynligheden for, at du ikke kan tømme blæren, især hvis du har blæreudgangsobstruktion eller tager andre lægemidler til behandling af overaktiv blære. Kontakt omgående lægen, hvis du ikke kan tømme din blære.

Andre bivirkninger omfatter:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter)
- hovedpine
- diarré
- kvalme
- forstoppelse
- urinvejsinfektion (infektion i urinbærende strukturer)
- øget mængde resturin (stigning i mængden af urin, der bliver tilbage i blæren efter en frivillig vandladning)

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter)
- hedeture
- urinretention, herunder besværet vandladning (manglende evne til at tømme blæren)
- udslæt (herunder kløende udslæt og rødt udslæt)

Indberetning af bivirkninger
Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V. Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og beholderen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Obgemsa indeholder:
- Aktivt stof: vibegron. Hver filmovertrukket tablet indeholder 75 mg vibegron.
- Øvrige indholdsstoffer:
  - Tabletkerne: mannitol, mikrokrystallinsk cellulose, croscarmellosenatrium, hydroxypropylcellulose og magnesiumstearat. Se afsnit 2 ”Obgemsa indeholder natrium”.
  - Filmovertræk: Indigotin (indigocarmin) (E132), hypromellose, gul jernoxid (E172), lactose, titandioxid (E171) og triacetin. Se afsnit 2 ”Obgemsa indeholder lactose”.

Udseende og pakningsstørrelser

Obgemsa er lysegrønne, ovale, filmovertrukne tabletter (tabletter), der er præget med V75 på den ene side og blanke på den anden side. Tabletten måler cirka
9 mm (længde) x 4 mm (bredde) x 3 mm (højde).

Obgemsa fås i hvide, firkantede eller runde plastbeholdere med børnesikret plastlåg.
Pakningsstørrelser: 7, 30 eller 90 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen
PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrig

Fremstiller
PATHEON FRANCE
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrig

PIRAMAL PHARMA SOLUTIONS (DUTCH) B.V.
Bargelaan 200
Leiden, 2333 CW
Holland

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu.

Denne indlægsseddel findes på alle EU-/EØS-sprog på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside https://www.ema.europa.eu.