

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Obgemsa 75 mg tablett, filmdrasjert

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjert tablett inneholder 75 mg vibegron.

Hjelpestoff med kjent effekt

Hver filmdrasjert tablett inneholder 1,5 mg laktose.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert (tablett).

Oval, lysegrønn filmdrasjert tablett, preget med «V75» på den ene siden og glatt på den andre siden. Størrelsen på tablettene er ca. 9 mm (lengde) x 4 mm (bredde) x 3 mm (høyde).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Obgemsa er indisert for symptomatisk behandling av overaktiv blære-syndrom (OAB-syndrom) hos voksne pasienter.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er 75 mg én gang daglig.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Dosejustering er ikke anbefalt for vibegron hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($15 \text{ ml/min} < \text{GFR} < 90 \text{ ml/min}$ og som ikke krever dialyse). Vibegron er ikke undersøkt hos pasienter med terminal nyresykdom ($\text{GFR} < 15 \text{ ml/min}$ med eller uten hemodialyse) og anbefales derfor ikke til disse pasientene (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon

Dosejustering er ikke anbefalt hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse A og B). Vibegron er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) og anbefales derfor ikke til denne pasientpopulasjonen (se pkt. 5.2).

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av vibegron hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Oral administrasjon, med eller uten mat. Tabletten svelges hel med et glass vann.

Obgensa 75 mg filmdrasjerte tabletter kan også knuses, blandes med en spiseskje (ca. 15 ml) myk mat (f.eks. eplemos) og tas umiddelbart sammen med et glass vann.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Pasienter med blæreutløpsobstruksjon og pasienter som tar antimuskarine legemidler til behandling av OAB

Det er rapportert om urinretensjon hos pasienter som tar vibegron. Risikoen for urinretensjon kan være økt hos pasienter med blæreutløpsobstruksjon og hos pasienter som tar muskarinantagonister samtidig som de behandles med vibegron. Tegn og symptomer på urinretensjon skal overvåkes før og under behandlingen med vibegron, spesielt hos pasienter med klinisk signifikant blæreutløpsobstruksjon, pasienter med tilstander som predisponerer dem for blæreutløpsobstruksjon, og pasienter som tar muskarinantagonister sammen med vibegron.

Vibegron skal seponeres hos pasienter som utvikler urinretensjon.

Hjelpestoffer

Pasienter med sjeldne arvelige problemer med galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Vibegron er et substrat for cytokrom P450 (CYP) 3A4, flere UGT-enzymene og efflukstransportøren P-glykoprotein (P-gp).

Legemidler som har effekt på eksponeringen for vibegron

CYP3A4-/P-gp-hemmere

Hos friske frivillige økte eksponeringen for vibegron (AUC) 2,1 og 1,6 ganger i nærvær av henholdsvis ketokonazol, en sterk CYP3A-/P-gp-hemmer, og diltiazem, en moderat CYP3A-/P-gp-hemmer. Ingen dosejustering er nødvendig når vibegron kombineres med sterke og moderate hemmere av CYP3A og/eller P-gp.

CYP3A4-/P-gp-induktorer

AUC for vibegron ble ikke påvirket av gjentatt dosering av rifampicin, en sterk induktor av CYP3A/P-gp hos friske frivillige, men C_{maks} av vibegron var 86 % høyere. Ingen dosejustering er nødvendig for vibegron ved administrasjon sammen med CYP3A- eller P-gp-induktorer.

Effekten av vibegron på andre legemidler

En enkelt dose på 100 mg vibegron økte C_{maks} og AUC for P-gp-substratet digoksin med henholdsvis 21 % og 11 % hos friske frivillige. Digoksinkonsentrasjonen i serum bør overvåkes og brukes til titrering av digoksindosen for å oppnå ønsket klinisk effekt.

Det bør tas hensyn til muligheten for at vibegron kan ha effekt på P-gp når vibegron kombineres med sensitive P-gp-substrater med smal terapeutisk indeks, som f.eks. dabigatraneteksilat, apiksaban eller rivaroksaban.

Vibegron er en hemmer av OCT1 *in vitro*. Denne interaksjonen er ikke undersøkt *in vivo* og den kliniske relevansen er på nåværende tidspunkt ukjent.

Farmakodynamiske interaksjoner

Samtidig administrasjon av vibegron og metoprolol, en representativ betablokker, eller amlodipin, en representativ vasodilator, resulterte ikke i en klinisk signifikant reduksjon eller økning i systolisk blodtrykk (SBP) sammenlignet med metoprolol alene eller amlodipin alene.

Pediatrisk populasjon

Interaksjonsstudier har kun blitt utført hos voksne.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertile kvinner

Vibegron anbefales ikke til fertile kvinner som ikke bruker prevensjon.

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av vibegron hos gravide kvinner. Studier på dyr har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3).

Vibegron anbefales ikke under graviditet. Ved planlagt eller fastslått graviditet skal behandling med vibegron stanses, og om nødvendig skal en alternativ behandling startes.

Amming

Det er ukjent om vibegron/metabolitter blir skilt ut i morsmelk hos mennesker.

Tilgjengelige ikke klinisk data fra dyr har vist utskillelse av vibegron/metabolitter i melk (se pkt. 5.3).

En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes kan ikke utelukkes.

Vibegron skal ikke brukes ved amming.

Fertilitet

Effekten av vibegron på fertilitet hos mennesker er ikke fastslått. Studier på dyr har ikke vist effekter på fertilitet hos hunn- og hannrotter (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Obgemma har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De hyppigst rapporterte bivirkningene inkluderer urinveisinfeksjon (6,6 %), hodepine (5,0 %), diaré (3,1 %) og kvalme (3,0 %).

Forekomsten av bivirkninger som medførte seponering var 0,9 %. De vanligste bivirkningene som medførte seponering er: hodepine (0,5 %), forstoppelse, diaré, kvalme og utslett (0,2 % hver).

Bivirkningstabell

Tabellen nedenfor viser bivirkninger observert med vibegron i den 12 uker lange fase 3-studien, en langtids fase 3-forlengelsesstudie og fra data etter markedsføring.

Hyppigheten av bivirkninger er definert som følger: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\ 000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1\ 000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Tabell 1: Bivirkninger rapportert for vibegron 75 mg

Organklasser	Bivirkning	Frekvens
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Urinveisinfeksjon	Vanlige
Nevrologiske sykdommer	Hodepine	Vanlige
Karsykdommer	Hetetokter	Mindre vanlige
Gastrointestinale sykdommer	Forstoppelse, diaré, kvalme	Vanlige
Hud- og underhudssykdommer	Utslett ^a	Mindre vanlige
Sykdommer i nyre og urinveier	Urinretensjon ^b	Mindre vanlige
Undersøkelser	Økt resturinvolum	Vanlige

^a Inkluderer kløende utslett og erytematøst utslett.

^b Inkluderer anstrengelse ved vannlating.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Tilfeller av overdosering er rapportert med doseringer i området 100 til 375 mg per dag. Alle observerte bivirkninger etter rapportert overdosering var ikke-alvorlige. De rapporterte bivirkningene var gastrointestinale sykdommer, hodepine og dyspné.

Ved mistanke om overdosering bør det gis symptomatisk og støttende behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Urologika, Midler mot hyppig vannlating og inkontinens, ATC-kode: G04B D15

Virkningsmekanisme

Vibegron er en selektiv og potent human beta-3-adrenerg reseptoragonist over β 1-AR og β 2-AR. Aktivisering av beta-3-adrenerg reseptor i blærens detrusormuskulatur øker blærens kapasitet ved at det har avslappende virkning på den glatte detrusormuskulaturen under blærefylling.

Klinisk effekt og sikkerhet

Effekten av vibegron 75 mg ble undersøkt i en 12 uker lang, dobbeltblind, randomisert, placebo- og aktiv-kontrollert fase 3-studie (EMPOWUR) hos OAB-pasienter med symptomer på urgency (vannlatingstrang) og vannlatingsfrekvens med eller uten urgeinkontinens (UUI). Pasientene ble randomisert 5:5:4 til å motta vibegron 75 mg, placebo eller tolterodin depottablett 4 mg oralt, én gang daglig i 12 uker. For opptak i studien måtte pasientene ha hatt symptomer på OAB i minst 3 måneder med et snitt på 8 eller flere vannlatinger per dag og minst 1 UUI per dag, eller et snitt på 8 eller flere vannlatinger per dag og et snitt på minst 3 episoder med akutt vannlatingstrang per dag. UUI ble definert som urinlekkasje av hvilken som helst mengde fordi pasienten opplevde en trang til å urinere umiddelbart. Studiepopulasjonen inkluderte legemiddelnaive OAB-pasienter i tillegg til pasienter som tidligere hadde fått behandling med legemidler mot OAB. Totalt 1518 pasienter ble randomisert: 547 personer ble randomisert til vibegron-gruppen, 540 til placebo-gruppen og 431 til tolterodin-gruppen. Av disse 1518 pasientene var det 54 pasienter (10,0 %) i placebo-gruppen og 45 pasienter (8,2 %) i gruppen som fikk vibegron 75 mg, som avbrøt studien. Hovedårsaken var tilbaketrekking av samtykke (3,9 % i placebo-gruppen og 2,6 % i vibegron-gruppen).

De ko-primære endepunktene var endring fra baseline i gjennomsnittlig antall vannlatinger per dag og gjennomsnittlig antall urgeinkontinens-episoder ved uke 12. Viktige sekundære endepunkter inkluderte endring fra baseline i gjennomsnittlig antall episoder med vannlatingstrang per dag, gjennomsnittlig totalt antall episoder med inkontinens per dag, gjennomsnittlig tømt volum per vannlating, % av pasienter med ≥ 75 % og 100 % reduksjon i gjennomsnittlig antall urgeinkontinens-episoder og mestringsresultat fra det lange spørreskjemaet for overaktiv blære (OAB-q LF).

Totalt 1515 pasienter fikk minst en daglig dose placebo (n=540), vibegron 75 mg (n=545) eller aktiv kontroll (n=430). De fleste av pasientene var kaukasiere (78 %) og kvinner (85 %) med en gjennomsnittsalder på 60 (område 18 til 93) år. 77 % av pasientene hadde UUI (OAB Wet). Prosentandelen pasienter ved baseline over 65 år var 42,6 %, og andelen over 75 år var 12,1 %.

Vibegron 75 mg behandlet symptomene på OAB effektivt i løpet av 2 uker, og effekten ble opprettholdt gjennom den 12 uker lange behandlingsperioden (resultatene er presentert i tabell 2 nedenfor).

Tabell 2: Gjennomsnittlig baseline og endring fra baseline ved uke 12 for vannlatingsfrekvens, urgeinkontinens-episoder, urgency-episoder, totalt antall inkontinensepisoder og tømt volum per vannlating

Parameter	Placebo	Vibegron 75 mg	Tolterodin depottablett 4 mg
Gjennomsnittlig antall vannlatinger per dag^a			
Gjennomsnitt baseline (n)	11,8 (520)	11,3 (526)	11,5 (417)
Endring fra baseline ^b (n)	-1,3 (475)	-1,8 (492)	-1,6 (378)
Forskjell sammenlignet med placebo	-0,5		-0,3
95 % konfidensintervall	-0,8; -0,2		-0,6; 0,1
p-verdi	<0,001 ^{d, e}		0,0988
Gjennomsnittlig antall urgeinkontinens-episoder^c			
Gjennomsnitt baseline (n)	3,5 (405)	3,4 (403)	3,4 (319)
Endring fra baseline ^b (n)	-1,4 (372)	-2,0 (383)	-1,8 (286)
Forskjell sammenlignet med placebo	-0,6		-0,4
95 % konfidensintervall	-0,9; -0,3		-0,7; -0,1
p-verdi	<0,0001 ^{d, e}		0,0123
Gjennomsnittlig antall episoder per dag med «akutt behov for å late vannet» (urgency)^a			
Gjennomsnitt baseline (n)	8,1 (520)	8,1 (526)	7,9 (417)
Endring fra baseline ^b (n)	-2,0 (475)	-2,7 (492)	-2,5 (378)
Forskjell sammenlignet med placebo	-0,7		-0,4
95 % konfidensintervall	-1,1; -0,2		-0,9; 0,0
p-verdi	0,002 ^{d, e}		0,0648
Gjennomsnittlig totalt antall inkontinensepisoder per dag^c			
Gjennomsnitt baseline (n)	4,2 (405)	4,1 (403)	4,1 (319)
Endring fra baseline ^b (n)	-1,6 (372)	-2,3 (383)	-2,0 (286)
Forskjell sammenlignet med placebo	-0,7		-0,5
95 % konfidensintervall	-1,0; -0,4		-0,8; -0,1
p-verdi	< 0,0001 ^{d, e}		0,0074
Gjennomsnittlig volum tømt (ml) per vannlating			
Gjennomsnitt baseline (n)	148 (514)	155 (524)	147 (415)
Endring fra baseline ^b (n)	2 (478)	24 (490)	16 (375)
Forskjell sammenlignet med placebo	21		13
95 % konfidensintervall	14; 28		9; 22
p-verdi	< 0,0001 ^{d, e}		< 0,001

^a FAS-populasjon: Fullt analysesett. Alle randomiserte pasienter med OAB som tok minst 1 dose av legemidlet i den dobbeltblinde studien og som hadde minst én evaluerbar endring fra baseline i måling av vannlating.

^b Minste kvadraters gjennomsnitt justert for behandling, baseline, OAB-type (kun for analyser i FAS), kjønn, geografisk område, studiebesøk og studiebesøk etter behandlingsinteraksjon.

^c FAS-I-populasjon: brukt til inkontinensendepunkter og inkluderte pasienter i FAS-populasjonen med OAB Wet ved studiestart som hadde minst 1 evaluerbar endring fra baseline i måling av urgeinkontinens.

^d Statistisk signifikant.

^e Parametre inkludert i prosedyren for multiple tester. Hypotesetesting ble kun utført for vibegron–placebo.

Ytterligere sekundære endepunkter inkluderte andelen pasienter som opplevde en reduksjon ved uke 12 sammenlignet med gjennomsnittlig antall UII-episoder (urgeinkontinens) per dag på ≥ 75 % eller 100 %, sammenlignet med baseline. Resultatene er presentert nedenfor (Tabell 3).

Tabell 3: Sekundær effektanalyse: urgeinkontinens 75 % og 100 % responderanalyse ved uke 12 – FAS-I (inkluderte pasienter i FAS-populasjonen med OAB Wet ved studiestart som hadde minst 1 evaluerbar endring fra UII-måling ved baseline)

Statistisk	Placebo N=405	Vibegron 75 mg N=403	Tolterodin depottablett 4 mg N=319
Personer med minst 75 % reduksjon i urgeinkontinens fra baseline ved uke 12			
Estimert * n (%)	133 (32,8)	199 (49,3)	135 (42,2)
Aktiv-Placebo^a			
CMH-forskjell		16,5	9,4
95 % KI		[9,7; 23,4]	[2,1; 16,7]
p-verdi		< 0,0001 ^{b, c}	0,0120
Pasienter med 100 % reduksjon i urgeinkontinens fra baseline ved uke 12			
Estimert * n (%)	77 (19,0)	102 (25,3)	67 (20,9)
Aktiv-Placebo^a			
CMH-forskjell		6,3	1,9
95 % KI		[0,4; 12,1]	[-4,1; 7,8]
p-verdi		0,0360 ^{b, c}	0,5447

Merknader: MI ble brukt til å imputere manglende verdier av enhver grunn i de analyserte ukene.

Presenterte frekvenser og denominator brukt til å beregne prosentandel var basert på personer i FAS-I-populasjonen og den randomiserte behandlingen.

*Den estimerte justerte andelen bruker SAS-prosedyren MIANALYZE med effektestimering basert på standard multipl imputering.

^a Forskjellen i andel og tilhørende KI og p-verdi ble beregnet ved hjelp av Cochran-Mantel-Haenszel beregning av risikoforskjell, stratifisert etter kjønn (kvinner vs. menn), med vekt forelått av Greenland og Robins.

^b Statistisk signifikant.

^c Sammenligninger inkludert i prosedyren for multiple tester. Sammenligninger mellom tolterodin ER og placebo anses som beskrivende.

Langsiktig sikkerhet og effekt av vibegron 75 mg ble evaluert i opptil 52 uker i en fase 3-forlengelsesstudie med 505 pasienter som hadde fullført den 12 uker lange fase 3-studien (EMPOWUR).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Obgema i én eller flere undergrupper av den pediatrike populasjonen ved behandling av nevrogen detrusor-overaktivitet (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Gjennomsnittlig C_{maks} og AUC for vibegron økte mer enn doseproporsjonalt opptil 600 og 400 mg etter henholdsvis enkeltdose og gjentatt dose. Steady state-konsentrasjoner oppnås i løpet av 7 dager ved dosering én gang daglig. Gjennomsnittlig akkumulasjonsratio (Rac) var 1,7 for C_{maks} og 2,4 for AUC_{0-24h} . Gjennomsnittlig T_{maks} for vibegron er omtrent 1 til 3 timer.

Oral administrasjon av vibegron 75 mg filmdrasjert tablett, knust og blandet med 15 ml eplemos resulterte ikke i klinisk relevante endringer i farmakokinetikken til vibegron, sammenlignet med administrasjon av en hel vibegron 75 mg filmdrasjert tablett. Vibegron kan derfor knuses og blandes i myk mat før administrasjon.

Effekt av mat

Administrasjon av en 75 mg tablett sammen med et fettrikt måltid reduserte C_{maks} og AUC for vibegron med henholdsvis 63 % og 37 %. Effekten av mat virket å være mindre ved steady state (uendret AUC og 30 % lavere C_{maks}). I fase 3-studiene viste vibegron effekt og sikkerhet, administrert både med og uten mat. Vibegron kan derfor tas med eller uten mat.

Distribusjon

Gjennomsnittlig tilsynelatende distribusjonsvolum etter oral administrasjon er 9120 liter. Vibegron binder seg ca. 50 % til plasmaproteiner hos mennesker. Gjennomsnittlig blod-til-plasma-konsentrasjonsratio er 0,9.

Biotransformasjon

Vibegron metaboliseres *via* oksidering og direkte glukuronidering, men metabolisering er ikke en viktig eliminasjonsvei. Vibegron er den viktigste sirkulerende komponenten etter en enkeltdose av ^{14}C -vibegron. En hovedmetabolitt ble observert i humant plasma og er en fase 2-glukuronid som representerer 12 % til 14 % av total eksponering. Alle de rekombinante UGT-enzymene evaluert *in vitro* viste en viss metabolisme av vibegron (hovedsakelig UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT2B10, UGT2B15). Selv om *in vitro*-studier tyder på at CYP3A4 har en rolle i den oksidative metaboliseringen av vibegron, indikerer *in vivo*-resultater at disse isozymene spiller en begrenset rolle i den samlede eliminasjonen.

Eliminasjon

Gjennomsnittlig terminal halveringstid ($t_{1/2}$) etter administrasjon av multiple doser er i området 59 til 94 timer hos unge og eldre personer, og effektiv halveringstid er omtrent 31 timer i alle populasjoner.

Etter oral administrasjon av 100 mg ^{14}C -vibegron til friske frivillige ble ca. 59 % av den radiomerkede dosen gjenfunnet i faeces og 20 % gjenfunnet i urin. Uendret vibegron utgjorde størstedelen av den utskilte radioaktiviteten (henholdsvis 54 % og 19 % av radiomerket dose i faeces og urin). Det meste av dosen som ble gjenfunnet i faeces, er trolig uabsorbert substans. Utskillelse av uendret substans i urin er en viktig eliminasjonsvei (ca. 50 % av absorbert vibegron). Galleutskillelse av uendret substans kan også bidra til eliminasjonen, mens hepatisk metabolisme virker å ha en mindre rolle.

Nedsatt nyrefunksjon

Administrasjon av en enkeltdose med 100 mg vibegron til friske frivillige med normal nyrefunksjon ($\text{GFR} \geq 90 \text{ ml/min}$), økte gjennomsnittlig C_{maks} og AUC med:

- henholdsvis 1,6 og 2,1 ganger hos frivillige med lett nedsatt nyrefunksjon ($60 \leq \text{GFR} < 90 \text{ ml/min}$)
- henholdsvis 2,0 og 1,6 ganger hos frivillige med moderat nedsatt nyrefunksjon ($30 \leq \text{GFR} < 60 \text{ ml/min}$)
- henholdsvis 1,8 og 1,2 ganger hos frivillige med alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($\text{GFR} < 30 \text{ ml/min}$)

Dosejustering av vibegron er ikke anbefalt hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon ($15 \text{ ml/min} < \text{GFR} < 90 \text{ ml/min}$ og som ikke krever dialyse). Vibegron er ikke undersøkt hos pasienter med terminal nyresykdom ($\text{GFR} < 15 \text{ ml/min}$ med eller uten hemodialyse) og anbefales derfor ikke til disse pasientene.

Nedsatt leverfunksjon

Administrasjon av en enkeltdose med 100 mg vibegron til friske frivillige med normal leverfunksjon økte gjennomsnittlig C_{maks} og AUC med:

- henholdsvis 1,3 og 1,3 ganger hos frivillige med moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse B)

Dosejustering er ikke anbefalt hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse A og B). Vibegron er ikke undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh klasse C) og anbefales derfor ikke til denne pasientpopulasjonen.

Pediatrik populasjon

Det foreligger ingen farmakokinetiske data for barn under 18 år.

Andre spesielle populasjoner

Ingen klinisk signifikante forskjeller i farmakokinetikken til vibegron ble observert basert på alder (undersøkt område: 18 til 93 år), kjønn eller rase/etnisitet. Vekt (undersøkt område: 39 til 161 kg) hadde en svak effekt på clearance og sentralt distribusjonsvolum i den farmakokinetiske populasjonsanalysen. Økningen i eksponering for vibegron som følge av vektforskjeller er ikke vurdert som klinisk signifikant.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Vibegron viste 9 og 78 ganger lavere *in vitro* β 3-AR-effekt for henholdsvis kaniner og rotter, sammenlignet med mennesker. Sikkerhetsmarginer for potensielle β 3-AR-medierte effekter på utvikling eller reproduksjon er derfor tilsvarende lavere enn for ikke- β 3-AR-relaterte effekter.

I dyrestudier ble det ikke observert effekter på embryoføtal utvikling etter oral administrasjon av vibegron i den organogenetiske perioden ved eksponeringer (AUC) omtrent 275 og 285 ganger høyere enn klinisk eksponering ved anbefalt daglig dose til mennesker på 75 mg vibegron, hos henholdsvis rotter og kaniner. Forsinket føtal ossifikasjon og redusert føtal kroppsvekt ble observert ved maternal toksisitet hos kaniner ved eksponeringer på omtrent 898 ganger den kliniske eksponeringen (AUC) ved anbefalt daglig dose til mennesker. Hos rotter behandlet med vibegron under drektighet og diegiving, ble det ikke observert effekter på avkom ved eksponeringer 89 ganger høyere enn ved klinisk eksponering ved anbefalt daglig dose til mennesker. Ved maternal toksisitet ble det observert utviklingstoksitet hos avkom ved klinisk eksponering (AUC) omtrent 458 ganger høyere enn hos mennesker behandlet med anbefalt daglig dose.

Ved administrasjon av en enkeltdose radiomerket vibegron til postnatale diende rotter, ble det observert radioaktivitet i melk.

Det ble ikke observert effekter på fertilitet hos hunn- eller hannrotter ved doser opptil 300 mg/kg/dag, assosiert med systemisk eksponering (AUC) minst 275 ganger høyere enn hos mennesker behandlet med anbefalt dose vibegron på 75 mg/dag. Det ble observert generell toksisitet, redusert fekunditet og redusert fertilitet hos hunnrotter ved 1 000 mg/kg/dag, assosiert med estimert systemisk eksponering (AUC) 1 867 ganger høyere enn hos mennesker behandlet med anbefalt daglig dose av vibegron på 75 mg/dag.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Tablettkjerne

Mannitol
Cellulose, mikrokrySTALLinsk
Krysskarmellosenatrium
Hydroksypropylcellulose
Magnesiumstearat

Filmdrasjering

Indigokarmin aluminiumslake (E 132)
Hypromellose (E 464)
Jernoksid, gult (E 172)
Laktosemonohydrat
Titandioksid (E 171)
Triacetin

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit firkantet eller rund HDPE-boks, lukket med barnesikker lokk av polypropylen (PP) og med en indre forsegling inneholdende et lag polyetylen (PE) som er i kontakt med tablettene. Hver boks inneholder 7, 30 eller 90 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/24/1822/001 7 filmdrasjerte tabletter i rund boks

EU/1/24/1822/002 30 filmdrasjerte tabletter i rund boks
EU/1/24/1822/003 90 filmdrasjerte tabletter i rund boks
EU/1/24/1822/004 7 filmdrasjerte tabletter i firkantet boks
EU/1/24/1822/005 30 filmdrasjerte tabletter i firkantet boks
EU/1/24/1822/006 90 filmdrasjerte tabletter i firkantet boks

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. juni 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker ansvarlig for batch release

PATHEON FRANCE
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

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

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Obgemsa 75 mg tablett, filmdrasjert
vibegron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver filmdrasjert tablett inneholder 75 mg vibegron.

3 LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmdrasjert tablett

7 filmdrasjerte tabletter
30 filmdrasjerte tabletter
90 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Obgemsa

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ INDRE EMBALLASJE
FLASKE ETIKETT**

1 LEGEMIDLETS NAVN

Obgemsa 75 mg tablett, filmdrasjert
vibegron

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF

Hver filmdrasjert tablett inneholder 75 mg vibegron.

3 LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for mer informasjon.

4 LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett

7 filmdrasjerte tabletter
30 filmdrasjerte tabletter
90 filmdrasjerte tabletter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI

Les pakningsvedlegget før bruk.
Oral bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrike

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT****17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Obgemsa 75 mg tablett, filmdrasjert vibegron

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Obgemsa er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Obgemsa
3. Hvordan du bruker Obgemsa
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Obgemsa
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Obgemsa er og hva det brukes mot

Obgemsa inneholder virkestoffet vibegron. Det er et muskelavslappende middel som får urinblæren til å slappe av (en beta-3-adrenerg reseptoragonist) og som reduserer aktiviteten til en overaktiv blære og behandler de medfølgende symptomene.

Obgemsa brukes til å behandle symptomene på overaktiv blære hos voksne, slik som:

- at du plutselig får behov for å late vannet (kalt urgency)
- at du må late vannet oftere enn vanlig (kalt økt vannlatingsfrekvens)
- at du ikke klarer å kontrollere når du skal late vannet (kalt urgeinkontinens)

2. Hva du må vite før du bruker Obgemsa

Bruk ikke Obgemsa

- dersom du er allergisk overfor vibegron eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6)

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Obgemsa:

- hvis du har problemer med å tømme blæren eller du har svak urinstråle, eller hvis du tar andre legemidler for å behandle overaktiv blære, som f.eks. antikolinerge legemidler (som oksybutinin, difenhydramin og solifenacin)
- hvis du har alvorlige leverproblemer eller du har terminal nyresykdom, fordi Obgemsa ikke bør brukes i slike tilfeller

Barn og ungdom

Dette legemidlet skal ikke gis til barn og ungdom under 18 år, fordi sikkerheten og effekten av Obgemsa i denne aldersgruppen ennå ikke har blitt fastslått.

Andre legemidler og Obgemsa

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Snakk med lege dersom du bruker digoksin (et legemiddel til behandling av hjertesvikt eller unormal hjerterytme). Legen vil måle konsentrasjonen av dette legemidlet i blodet ditt. Hvis blodkonsentrasjonen er utenfor akseptabelt område, kan det være at legen vil justere digoksindosen. Snakk med lege hvis du bruker dabigatraneteksilat, apiksaban eller rivaroksaban (blodfortynnende legemidler). Det kan være at legen må justere dosen av disse legemidlene.

Graviditet og amming

Fertile kvinner

Dersom du tror at du er gravid eller planlegger å bli gravid, skal du ikke ta Obgemsa. Dette er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet vil påvirke fosteret.

Graviditet

Dersom du er gravid, skal du ikke ta Obgemsa. Dette er fordi det ikke er kjent hvordan dette legemidlet vil påvirke fosteret.

Amming

Det er sannsynlig at dette legemidlet går over i morsmelk, men risikoen for barnet er ikke kjent. Derfor bør du ikke amme mens du tar Obgemsa.

Kjøring og bruk av maskiner

Obgemsa har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Obgemsa inneholder laktose

Dersom legen din har fortalt deg at du har intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Obgemsa inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du bruker Obgemsa

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Den anbefalte dosen av dette legemidlet er 1 tablett per dag.

Svelg tablettene med et glass vann. Om nødvendig kan tablettene knuses og blandes med 1 spiseskje (ca. 15 ml) myk mat (f.eks. eplemos). Spis blandingen og drikk et glass vann etterpå. Når legemidlet er blandet med mat, bør blandingen spises umiddelbart. Du kan ta tablettene med eller uten mat.

Dersom du tar for mye av Obgemsa

Dersom du har tatt for mange tabletter, skal du umiddelbart kontakte lege, apotek eller sykehus og be om råd. Dersom noen andre ved et uhell tar dine tabletter, skal du umiddelbart kontakte lege, apotek eller sykehus og be om råd. Symptomer på overdosering kan inkludere problemer med fordøyelsen, hodepine og pustevansker.

Dersom du har glemt å ta Obgemsa

Dersom du glemmer å ta en dose, skal du ta den neste dosen som normalt neste dag. Du skal ikke ta en dobbel dose som erstatning for en glemt tablett. Snakk med lege og følg rådene du blir gitt dersom du glemmer å ta flere doser.

Dersom du avbryter behandling med Obgemsa

Du må ikke avbryte behandlingen med Obgemsa før tiden, selv om du ikke ser noen umiddelbar effekt. Urinblæren trenger kanskje litt tid til å tilpasse seg, så du skal fortsette å ta tablettene.

Du må ikke slutte å ta Obgemsa når symptomene bedrer seg. Dersom du avbryter behandlingen, kan det føre til at symptomene på overaktiv blære kommer tilbake. Snakk med legen din før du slutter å ta Obgemsa.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

En mindre vanlig bivirkning (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer) er manglende evne til å tømme blæren (urinretensjon). Obgemsa kan øke sannsynligheten for at du ikke klarer å tømme blæren, spesielt hvis du har blæreutløpsobstruksjon eller tar andre legemidler mot overaktiv blære. Si fra til legen med det samme hvis du ikke klarer å tømme blæren.

Andre bivirkninger inkluderer:

Vanlige bivirkninger (kan forekomme opptil 1 av 10 personer)

- hodepine
- diaré
- kvalme
- forstoppelse
- urinveisinfeksjon
- økt volum av resturin (en økning i mengden urin som blir igjen i blæren etter vannlating)

Mindre vanlige bivirkninger (kan forekomme hos opptil 1 av 100 personer)

- hetetokter
- urinretensjon, inkludert anstrengelse ved vannlating (manglende evne til å tømme blæren)
- utslett (inkludert kløende utslett og rødt utslett)

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Direktoratet for medisinske produkter: www.dmp.no/pasientmelding. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Obgemsa

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og boksen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Obgemsa

- Virkestoff er vibegron. Hver filmdrasjert tablett inneholder 75 mg vibegron.
- Andre innholdsstoffer er:
 - Tablettkjerne: mannitol, mikrokrySTALLinsk cellulose, krysskarmellosenatrium, hydroksypropylcellulose og magnesiumstearat. Se avsnitt 2 «Obgemsa inneholder natrium».
 - Filmdrasjering: indigokarmin aluminiumslake (E 132), hypromellose, jernoksid, gult (E 172), laktose, titandioksid (E 171) og triacetin. Se avsnitt 2 «Obgemsa inneholder laktose».

Hvordan Obgemsa ser ut og innholdet i pakningen

Obgemsa er ovale, lysegrønne filmdrasjerte tabletter (tabletter), merket med V75 på den ene siden og glatte på den andre siden. Størrelsen på tablettene er ca. 9 mm (lengde) × 4 mm (bredde) × 3 mm (høyde).

Obgemsa leveres i hvite firkantede eller runde plastbokser med barnesikkert plastlokk. Hver boks inneholder 7, 30 eller 90 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

PIERRE FABRE MEDICAMENT
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrike

Tilvirker

PATHEON FRANCE
40 boulevard de Champaret
38300 Bourgoin Jallieu
Frankrike

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>.

Dette pakningsvedlegget er tilgjengelig på alle EU/EØS-språk på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).