

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning. Se avsnitt 4.8 om hur man rapporterar biverkningar.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Obgemma 75 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg vibegron.

### Hjälpämne(n) med känd effekt

Varje filmdragerad tablett innehåller 1,5 mg laktos.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Ljusgrön, oval filmdragerad tablett, märkt med V75 på ena sidan och slät på andra sidan. Tablettens dimension är cirka 9 mm (längd) x 4 mm (bredd) x 3 mm (höjd).

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Obgemma är avsett för symtomatisk behandling av överaktiv blåsa (OAB) hos vuxna.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Den rekommenderade doseringen är 75 mg en gång dagligen.

#### Särskilda patientgrupper

##### *Nedsatt njurfunktion*

Ingen dosjustering är nödvändig hos patienter med lindrigt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (15 ml/min < GFR < 90 ml/min och dialys ej nödvändig). Vibegron har inte studerats hos patienter med terminal njursjukdom (GFR < 15 ml/min med eller utan hemodialys) och rekommenderas därför inte till dessa patienter (se avsnitt 5.2).

##### *Nedsatt leverfunktion*

Ingen dosjustering rekommenderas till patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och B). Vibegron har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C) och rekommenderas därför inte till dessa patienter (se avsnitt 5.2).

##### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för vibegron för barn under 18 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

## Administreringssätt

Oral användning, med eller utan mat. Sväljes med ett glas vatten.

Obgemma 75 mg filmdragerade tabletter kan också krossas, mixas med en matsked (cirka 15 ml) mjuk mat (t.ex. äppelmos) och tas omedelbart med ett glas vatten.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Patienter med obstruktion av de nedre urinvägarna och patienter som tar antimuskarina läkemedel mot OAB

Urinretention har rapporterats hos patienter som tar vibegron. Risken för urinretention kan öka hos patienter med obstruktion av de nedre urinvägarna och även hos patienter som tar muskarinantagonist-läkemedel samtidigt med behandling med vibegron. Tecken och symtom på urinretention bör övervakas före och under behandlingen med vibegron, särskilt hos patienter med kliniskt signifikant obstruktion av de nedre urinvägarna, hos patienter med tillstånd som predisponerar för obstruktion av de nedre urinvägarna och hos patienter som tar muskarinantagonist-läkemedel samtidigt med vibegron.

Behandling med vibegron ska avbrytas hos patienter som utvecklar urinretention.

#### Hjälpämnena

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukosgalaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Vibegron är ett substrat för cytokrom P450 (CYP) 3A4, flera UGT-enzymerna och effluxtransportören P-glykoprotein (P-gp).

#### Läkemedel som påverkar exponeringen av vibegron

##### *CYP3A4/P-gp-hämmare*

Exponeringen av vibegron (AUC) ökade 2,1- respektive 1,6-faldigt i närvaro av ketokonazol (stark hämmare av CYP3A/P-gp) respektive diltiazem (måttlig hämmare av CYP3A/P-gp) hos friska frivilliga. Ingen dosjustering behövs när vibegron kombineras med starka och måttliga hämmare av CYP3A och/eller P-gp.

##### *CYP3A4/P-gp-inducerare*

AUC för vibegron påverkades inte av upprepad administrering av rifampicin, en stark inducerare av CYP3A/P-gp, hos friska frivilliga, medan  $C_{max}$  ökade med 86 %. Ingen justering av vibegron-dosen behövs vid administrering tillsammans med CYP3A- eller P-gp-inducerare.

#### Effekt av vibegron på andra läkemedel.

En engångsdos på 100 mg vibegron ökade  $C_{max}$  och AUC med 21 % respektive 11 % av P-gp-substratet digoxin hos friska frivilliga. Digoxinkoncentrationer i serum bör övervakas och användas för titrering av digoxindosen för att uppnå önskad klinisk effekt.

Potentialen för interaktion med P-gp bör beaktas när vibegron ges i kombination med känsliga P-gp-substrat med smalt terapeutiskt index, t.ex. dabigatranetexilat, apixaban eller rivaroxaban.

Vibegron är en hämmare av OCT1 *in vitro*. Denna interaktion har inte studerats *in vivo* och den kliniska relevansen är för närvarande okänd.

#### Farmakodynamiska interaktioner

Samtidig administrering av vibegron och metoprolol, en representativ betablockerare, eller amlodipin, en representativ vasodilator, resulterade inte i en kliniskt betydelsefull minskning eller ökning av systoliskt blodtryck (SBP) jämfört med enbart metoprolol eller enbart amlodipin.

#### Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertila kvinnor

Vibegron rekommenderas inte till fertila kvinnor som inte använder preventivmedel.

#### Graviditet

Det finns ingen eller begränsad mängd data från användningen av vibegron hos gravida kvinnor. Djurstudier har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Vibegron rekommenderas inte under graviditet. När graviditet planeras eller diagnostiseras ska behandlingen med vibegron avbrytas och, om så är lämpligt, alternativ behandling påbörjas.

#### Amning

Det är okänt om vibegron/metaboliter utsöndras i bröstmjölks.

Tillgängliga prekliniska data från djur har visat utsöndring av vibegron/metaboliter i mjölk (se avsnitt 5.3).

En risk för nyfödda/spädbarn kan inte uteslutas.

Vibegron ska inte användas under amning.

#### Fertilitet

Effekten av vibegron på mänsklig fertilitet har inte fastställts. Djurstudier har inte visat effekter på fertiliteten hos hon- eller hanrättor (se avsnitt 5.3).

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Obgessa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste rapporterade biverkningarna inkluderar urinvägsinfektion (6,6 %), huvudvärk (5,0 %), diarré (3,1 %) och illamående (3,0 %).

Frekvensen av biverkningar som ledde till att behandlingen avbröts är 0,9 %. De vanligaste biverkningarna som leder till att behandlingen avbryts är: huvudvärk (0,5 %), förstoppning, diarré, illamående och utslag (0,2 % vardera).

#### Tabell över biverkningar

Tabellen nedan visar de biverkningar som observerats med vibegron under 12-veckorsstudien (fas 3) och långtidsläkemedelsstudien (fas 3) samt uppgifter som erhållits efter marknadsföring.

Frekvensen av biverkningar definieras enligt följande: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$  till  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$  till  $< 1/100$ ); sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$  till  $< 1/1\ 000$ ); mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

**Tabell 1: Biverkningar rapporterade för vibegron 75 mg**

MedDRA organklass	Biverkningar	Frekvens
Infektioner och infestationer	Urinvägsinfektion	Vanliga
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk	Vanliga
Blodkärl	Värmevallning	Mindre vanliga
Magtarmkanalen	Förstoppning, Diarré, Illamående	Vanliga
Hud och subkutan vävnad	Utslag <sup>a</sup>	Mindre vanliga
Njurar och urinvägar	Urinretention <sup>b</sup>	Mindre vanliga
Undersökningar och provtagningar	Ökad residualurinvolym	Vanliga

<sup>a</sup> inklusive pruritus utslag och erytematösa utslag

<sup>b</sup> inklusive urinansträngning

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Fall av överdosering har rapporterats i ett dosintervall mellan 100 och 375 mg per dag. Alla observerade biverkningar efter den rapporterade överdosen var icke-allvarliga. De rapporterade biverkningarna var gastrointestinala störningar, huvudvärk och dyspné.

Vid misstänkt överdosering bör behandlingen vara symptomatisk och stödjande.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Urologiska medel, Medel mot frekvent urinering och inkontinens, ATC-kod: G04BD15

#### Verkningsmekanism

Vibegron är en selektiv och potent human beta-3 adrenoceptoragonist över  $\beta 1$ -AR och  $\beta 2$ -AR. Aktivering av den beta-3 adrenoceptor som finns i urinblåsans detrusormuskel ökar blåskapaciteten genom att den glatta detrusormuskeln slappnar av under blåsfyllningen.

#### Klinisk effekt och säkerhet

Effekten av vibegron 75 mg utvärderades i en fas 3, 12-veckors, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad och aktivt kontrollerad studie (EMPOWUR) på OAB-patienter med symtom på akuta trängningar och urineringsfrekvens med eller utan urininkontinens (UUI). Patienterna randomiserades 5:5:4 för att få antingen vibegron 75 mg, placebo eller tolterodin ER 4 mg oralt en gång dagligen i 12 veckor. För att delta i studien var patienterna tvungna att ha symtom på OAB i minst 3 månader med ett genomsnitt på 8 eller fler miktionser per dag och minst 1 UUI per dag, eller i genomsnitt 8 eller fler miktionser per dag och ett genomsnitt på minst 3 akuta episoder per dag. UUI definierades som läckage av urin av valfri mängd eftersom patienten kände ett behov av att urinera omedelbart. Studiepopulationen inkluderade OAB-läkemedelsnaiva patienter såväl som patienter som tidigare fått behandling med OAB-läkemedel. Totalt 1518 patienter randomiserades: 547 försökspersoner randomiserades till vibegrongruppen, 540 till placebogruppen och 431 till tolterodindgruppen. Av dessa 1518 patienter avbröt 54 patienter (10,0 %) med placebo och 45 patienter (8,2 %) i vibegron 75 mg-gruppen studien. Den främsta orsaken till studieavbrott var återkallande av samtycke (3,9 % i placebogruppen och 2,6 % i vibegrongruppen).

De co-primära effektmåten var förändring från baslinjen i genomsnittligt dagligt antal miktionser och genomsnittligt dagligt antal UUI-episoder vid vecka 12. Viktiga sekundära effektmått inkluderade förändring från baslinjen i genomsnittligt dagligt antal akuta episoder, genomsnittligt dagligt antal totala inkontinensepisoder, genomsnittlig tömd volym per miktionser, % av patienterna med  $\geq 75$  % respektive 100 % minskning av det genomsnittliga dagliga antalet UUI-episoder och resultat från det långa frågeformuläret om överaktiv urinblåsa (OAB q LF).

Totalt 1 515 patienter fick minst en daglig dos placebo (n=540), vibegron 75 mg (n=545) eller aktiv kontroll (n=430). Majoriteten av patienterna var kaukasiska (78 %) och kvinnor (85 %) med en medelålder på 60 (intervall 18 till 93) år, 77 % av patienterna hade UUI (OAB Wet). Andelen patienter vid baslinjen över 65 år var 42,6 % och över 75 år var 12,1 %.

Vibegron 75 mg var effektivt för att behandla symtomen på OAB inom 2 veckor och effekten bibehölls under hela den 12 veckor långa behandlingsperioden (resultaten presenteras nedan i tabell 2).

**Tabell 2: Genomsnittligt baslinje och förändring från baslinjen vid vecka 12 avseende miktionsfrekvens, akuta urininkontinensepisoder, akuta trängningsepisoder, totala inkontinensepisoder och urinvolymer per urinering**

Parameter	Placebo	Vibegron 75 mg	Tolterodin depottablett 4 mg
<b>Genomsnittligt antal urineringsar per dag<sup>a</sup></b>			
Genomsnitt baslinje (n)	11.8 (520)	11.3 (526)	11.5 (417)
Förändring från baslinje <sup>b</sup> (n)	-1.3 (475)	-1.8 (492)	-1.6 (378)
Skillnad från placebo	-0.5		-0.3
95% Konfidensintervall	-0.8, -0.2		-0.6, 0.1
p-värde	<0.001 <sup>d, e</sup>		0.0988
<b>Genomsnittligt antal UUI-episoder<sup>c</sup></b>			
Genomsnitt baslinje (n)	3.5 (405)	3.4 (403)	3.4 (319)
Förändring från baslinje <sup>b</sup> (n)	-1.4 (372)	-2.0 (383)	-1.8 (286)
Skillnad från placebo	-0.6		-0.4
95% Konfidensintervall	-0.9, -0.3		-0.7, -0.1
p-värde	<0.0001 <sup>d, e</sup>		0.0123
<b>Genomsnittligt antal "akut behov att urinera" (akuta) episoder<sup>a</sup></b>			
Genomsnitt baslinje (n)	8.1 (520)	8.1 (526)	7.9 (417)
Förändring från baslinje <sup>b</sup> (n)	-2.0 (475)	-2.7 (492)	-2.5 (378)
Skillnad från placebo	-0.7		-0.4
95% Konfidensintervall	-1.1, -0.2		-0.9, 0.0
p-värde	0.002 <sup>d, e</sup>		0.0648
<b>Genomsnittligt antal totala inkontinensepisoder per dag<sup>c</sup></b>			

Genomsnitt baslinje (n)	4.2 (405)	4.1 (403)	4.1 (319)
Förändring från baslinje <sup>b</sup> (n)	-1.6 (372)	-2.3 (383)	-2.0 (286)
Skillnad från placebo	-0.7		-0.5
95% Konfidensintervall	-1.0, -0.4		-0.8, -0.1
p-värde	<0.0001 <sup>d, e</sup>		0.0074
<b>Genomsnittlig volym (ml) per urinering<sup>a</sup></b>			
Genomsnitt medelvärde (n)	148 (514)	155 (524)	147 (415)
Förändring från baslinje <sup>b</sup> (n)	2 (478)	24 (490)	16 (375)
Skillnad från placebo	21		13
95% Konfidensintervall	14, 28		9, 22
p-värde	<0.0001 <sup>d, e</sup>		<0.001
<sup>a</sup> en FAS-population: Full analysuppsättning. Alla randomiserade patienter med OAB som tog minst 1 dos dubbelblind studiebehandling och hade minst en utvärderbar förändring från baslinjemätning av urinering. <sup>b</sup> Minsta kvadratmedel justerat för behandling, baslinje, OAB-typ (endast för analyser på FAS), kön, geografisk region, studiebesök och studiebesök efter behandlingsinteraktionsterm. <sup>c</sup> FAS-I-population: används för inkontinensändpunkter och inkluderade patienter i FAS-populationen med OAB Wet vid studiestart som hade minst en utvärderbar förändring från UII-mätning vid baslinjen. <sup>d</sup> Statistiskt signifikant. <sup>e</sup> Parametrar som ingår i proceduren för flera tester. Hypotestestning utfördes endast för vibegron-placebo.			

Ytterligare viktiga sekundära effektmått inkluderade andelen patienter med en minskning vid vecka 12 jämfört med baslinjen i genomsnittligt dagligt antal UII-episoder på  $\geq 75\%$  eller  $100\%$ . Resultaten presenteras nedan (tabell 3).

**Tabell 3: Sekundär effektivitetsanalys: Trängningsinkontinens 75 % och 100 % svarsanalys vid vecka 12 – FAS-I (inkluderade patienter i FAS-populationen med OAB Wet vid studiestart som hade minst en utvärderbar förändring från UII-mätning vid baslinjen)**

Statistik	Placebo N=405	Vibegron 75 mg N=403	Tolterodin depottablett 4 mg N=319
<b>Personer med minst 75% minskning av UII från baslinjen vid vecka 12</b>			
Estimerat* n (%)	133 (32.8)	199 (49.3)	135 (42.2)
<b>Activ- Placebo<sup>a</sup></b>			
CMH-skillnad		16.5	9.4
95% KI		[9.7; 23.4]	[2.1; 16.7]
p-värde		< 0.0001 <sup>b, c</sup>	0.0120
<b>Patienter med 100% minskning av UII från baslinjen vid vecka 12</b>			
Estimerat* n (%)	77 (19.0)	102 (25.3)	67 (20.9)
<b>Activ- Placebo<sup>a</sup></b>			
CMH-skillnad		6.3	1.9
95% KI		[0.4; 12.1]	[-4.1; 7.8]
p-värde		0.0360 <sup>b, c</sup>	0.5447

Anmärkningar: MI användes för att imputera värden som saknades av någon anledning under de analyserade veckorna.

Presenterade frekvenser och nämnaren som användes för procent baserades på försökspersoner i FAS-I och randomiserad behandling.

\*Den estimerade andelen använder SAS-proceduren MIANALYS med standarduppskattning av multipla imputeringseffekter.

<sup>a</sup> Skillnaden i proportion och motsvarande CI och p-värde beräknades med Cochran-Mantel-Haenszel riskskillnadsuppskattning stratifierad efter kön (hona vs man), med vikter föreslagna av Grönland och Robins.

b Statistiskt signifikant.

c Jämförelser som ingår i proceduren för flera tester. Jämförelser mellan tolterodin ER och placebo anses vara beskrivande.

Den långsiktiga säkerheten och effekten av vibegron 75 mg utvärderades upp till 52 veckor i fas 3-förlängda studien hos 505 patienter som hade slutfört 12 veckors fas 3-studien (EMPOWUR).

### Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för Obgema för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av neurogen detrusoröveraktivitet (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

### Absorption

Vibegrons genomsnittliga  $C_{max}$  och AUC ökade mer än dosproportionellt upp till 600 mg och 400 mg efter engångsdos respektive upprepad dos. Steady state-koncentrationer uppnås inom 7 dagar efter dosering en gång dagligen. Det genomsnittliga ackumuleringsförhållandet (Rac) var 1,7 för  $C_{max}$  och 2,4 för AUC<sub>0-24</sub> timmar. Median  $T_{max}$  för vibegron är cirka 1 till 3 timmar.

Oral administrering av vibegron 75 mg filmdragerad tablett krossad och blandad med 15 ml äppelmos resulterade inte i några kliniskt relevanta förändringar i vibegrons farmakokinetik jämfört med administrering av en intakt vibegron 75 mg filmdragerad tablett. Därför kan vibegron krossas för administrering i mjuk mat.

### *Effekt av mat*

Samtidig administrering av en 75 mg tablett med en måltid med hög fetthalt minskade vibegrons  $C_{max}$  och AUC med 63 % respektive 37 %. Effekten av mat verkade vara mindre vid steady state (oförändrad AUC och 30 % lägre  $C_{max}$ ). I fas 3-studierna avseende effekt och säkerhet administrerades vibegron med eller utan mat. Därför kan vibegron tas med eller utan mat.

### Distribution

Den genomsnittliga skenbara distributionsvolymen efter oral administrering är 9 120 liter. Human plasmaproteinbindning av vibegron är cirka 50 %. Det genomsnittliga blod-till-plasmakoncentrationsförhållandet är 0,9.

### Metabolism

Vibegron metaboliseras via oxidation och direkt glukuronidering men metabolism är inte en viktig elimineringsväg. Vibegron är den huvudsakliga cirkulerande komponenten efter en engångsdos av <sup>14</sup>C-vibegron. En huvudmetabolit observerades i human plasma, nämligen en fas II-glukuronid som representerade 12 till 14 % av den totala exponeringen. Alla rekombinanta UGT-enzym utvärderade *in vitro* demonstrerade viss metabolism av vibegron (framför allt UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT2B10, UGT2B15). Även om *in vitro*-studier tyder på en roll för CYP3A4 i den oxidativa metabolismen av vibegron, indikerar *in vivo*-resultat att dessa isozymer spelar en begränsad roll i den totala elimineringen.

### Eliminering

Den genomsnittliga terminala halveringstiden ( $t_{1/2}$ ) efter administrering av flera doser varierar från 59 till 94 timmar hos unga och äldre försökspersoner, och den effektiva halveringstiden är cirka 31 timmar i alla populationer.



Efter oral administrering av 100 mg <sup>14</sup>C-vibegron till friska frivilliga, återfanns cirka 59 % av den radioaktivt märkta dosen i feces och 20 % i urin. Oförändrat vibegron stod för majoriteten av den utsöndrade radioaktiviteten (54 % respektive 19 % i feces och urin). Det mesta av dosen som återfinns i feces är sannolikt oabsorberad substans. Urinutsöndring av oförändrad substans är en viktig elimineringsväg (cirka 50 % av absorberat vibegron). Gallutsöndring av oförändrad substans kan också bidra till elimineringen medan levermetabolismen tycks spela en mindre roll.

#### Nedsatt njurfunktion

I förhållande till frivilliga med normal njurfunktion (GFR  $\geq$  90 ml/min) ökade administrering av 100 mg engångsdos av vibegron genomsnittligt  $C_{max}$  och AUC:

- 1,6- respektive 2,1-faldigt hos frivilliga med lätt nedsatt njurfunktion ( $60 \leq$  GFR  $< 90$  ml/min),
- 2,0- respektive 1,6-faldigt hos frivilliga med måttligt nedsatt njurfunktion ( $30 \leq$  GFR  $< 60$  ml/min)
- 1,8- respektive 1,2-faldigt hos frivilliga med gravt nedsatt njurfunktion (GFR  $< 30$  ml/min)

Ingen justering av vibegron-dosen rekommenderas för patienter med lindrigt, måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion ( $15$  ml/min  $<$  GFR  $< 90$  ml/min och dialys ej nödvändig). Vibegron har inte studerats hos patienter med terminal njursjukdom (GFR  $< 15$  ml/min med eller utan hemodialys) och rekommenderas därför inte till dessa patienter.

#### Nedsatt leverfunktion

I förhållande till frivilliga med normal leverfunktion ökade administrering av 100 mg engångsdos av vibegron genomsnittligt  $C_{max}$  och AUC

- 1,3- respektive 1,3-faldigt hos frivilliga med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B)

Ingen justering av vibegron-dosen rekommenderas för patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och B). Vibegron har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh C) och rekommenderas därför inte till denna patientpopulation.

#### Pediatrisk population

Inga farmakokinetiska data finns tillgängliga för barn under 18 år.

#### Andra särskilda populationer

Inga kliniskt signifikanta skillnader i farmakokinetiken för vibegron observerades baserat på ålder (undersökt intervall: 18 till 93 år), kön eller ras/etnicitet.

Vikt (undersökt intervall: 39 till 161 kg) hade en måttlig effekt på clearance och central distributionsvolym i den farmakokinetiska populationsanalysen. Ökningen av vibegronexponeringen till följd av skillnader i vikt anses inte vara kliniskt signifikant.

### **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vibegron visade 9 och 78 gånger lägre *in vitro*  $\beta_3$ -AR-styrka hos kanin respektive råtta jämfört med människa. Därför är säkerhetsmarginalerna för potentiella  $\beta_3$ -AR-medierade effekter på utveckling eller reproduktion lägre än för icke- $\beta_3$ -AR-relaterade effekter.

I studier på råtta och kanin observerades inga effekter på embryo-fosterutveckling efter oral administrering av vibegron under organogenesen vid exponeringar (AUC) cirka 275 gånger respektive 285 gånger större än klinisk exponering vid den rekommenderade humandosen (RHD) på 75 mg/dag vibegron. Försenad skelettförbening hos fostret och minskad fosterkroppsvikt observerades hos kanin vid ungefär 898-faldig klinisk exponering (AUC) vid RHD, i närvaro av maternell toxicitet. Hos råtta

som behandlats med vibegron under dräktighet och laktation observerades inga effekter på avkomman vid 89-faldig klinisk exponering vid RHD. Utvecklingstoxicitet observerades hos avkomma vid ungefär 458-faldig klinisk exponering (AUC) vid RHD, i närvaro av maternell toxicitet.

När en enstaka oral dos av radiomärkt vibegron administrerades till postnatale digivande råttor, observerades radioaktivitet i mjölk.

Inga effekter på fertiliteten observerades hos hon- eller hanrättor vid doser upp till 300 mg/kg/dag, associerad med systemisk exponering (AUC) minst 275 gånger högre än hos människor vid RHD på 75 mg/dag. Allmän toxicitet, minskad fruktsamhet och minskad fertilitet observerades hos honrättor vid 1 000 mg/kg/dag, associerad med uppskattad systemisk exponering 1 867 gånger högre (AUC) än hos människor vid RHD på 75 mg/dag.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Mannitol  
Mikrokristallin cellulosa  
Kroskarmellosnatrium  
Hydroxipropylcellulosa  
Magnesiumstearat

#### Filmdragering

Indigokarmin aluminiumlack (E132)  
Hypromellos (E464)  
Gul järnoxid (E172)  
Laktosmonohydrat  
Titandioxid (E171)  
Triacetin

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

4 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

Vit, fyrkantig eller rund burk av högdensitetspolyeten (HDPE) försluten med ett barnskyddande lock av polypropen (PP) och en inre försegling som innehåller ett polyeten (PE)-lager i kontakt med tablettorna. Varje burk innehåller 7, 30 eller 90 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktions och övrig hantering**

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavour  
Frankrike

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/24/1822/001 7 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/1/24/1822/002 30 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/1/24/1822/003 90 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/1/24/1822/004 7 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk  
EU/1/24/1822/005 30 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk  
EU/1/24/1822/006 90 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet:

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<https://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverknings

PATHEON FRANCE  
40 boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin Jallieu  
Frankrike

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Receptbelagt läkemedel.

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska lämna in den första periodiska säkerhetsrapporten för detta läkemedel inom 6 månader efter godkännandet.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2 i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

### KARTONG

#### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Obgemma 75 mg filmdragerade tabletter  
vibegron

#### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg vibegron

#### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### 4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Filmdragerad tablett

7 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
90 filmdragerade tabletter

#### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

#### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

#### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

#### 9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

#### 10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL



**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavour  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/0/00/000/001 7 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/0/00/000/002 30 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/0/00/000/003 90 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/0/00/000/004 7 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk  
EU/0/00/000/005 30 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk  
EU/0/00/000/006 90 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Obgemsa

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INRE FÖRPACKNINGEN****BURKETIKETT****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Obgemma 75 mg filmdragerade tabletter  
vibegron

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg vibegron

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos. Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

7 filmdragerade tabletter  
30 filmdragerade tabletter  
90 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavour  
Frankrike

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/0/00/000/001 7 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/0/00/000/002 30 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/0/00/000/003 90 filmdragerade tabletter i rund burk  
EU/0/00/000/004 7 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk  
EU/0/00/000/005 30 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk  
EU/0/00/000/006 90 filmdragerade tabletter i fyrkantig burk

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till patienten**

### **Obgemsa 75 mg filmdragerade tabletter** vibegron

▼ Detta läkemedel är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Du kan hjälpa till genom att rapportera de biverkningar du eventuellt får.

#### **Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Obgemsa är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Obgemsa
3. Hur du tar Obgemsa
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Obgemsa ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Obgemsa är och vad det används för**

Obgemsa innehåller den aktiva substansen vibegron. Den har en muskelavslappande effekt på urinblåsan (en så kallad beta-3-adrenoceptoragonist), vilket minskar överaktiviteten hos urinblåsan och behandlar de relaterade symtomen.

Obgemsa används för att behandla symtomen på en överaktiv urinblåsa hos vuxna, såsom:

- plötsliga behov av att tömma urinblåsan (trängningar)
- behov av att tömma urinblåsan oftare än vanligt (ökad urineringsfrekvens)
- att inte kunna kontrollera när man ska tömma urinblåsan och att kissa på sig (urininkontinens)

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Obgemsa**

##### **Ta inte Obgemsa:**

- om du är allergisk mot vibegron eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Obgemsa:

- om du har problem med att tömma urinblåsan eller om du har en svag urinstråle, eller om du tar andra läkemedel för behandling av överaktiv blåsa, såsom antikolinerga läkemedel till exempel oxibutynin, difenhydramin och solifenacin.

Om du har svåra leverproblem eller om du har en njursjukdom i slutstadiet, eftersom Obgemsa inte ska användas i dessa fall.

### **Barn och ungdomar**

Ge inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år eftersom säkerheten och effekten av Obgemsa i denna åldersgrupp ännu inte har fastställts.

### **Andra läkemedel och Obgemsa**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Tala om för din läkare om du använder digoxin (ett läkemedel mot hjärtsvikt eller onormal hjärtrytm). Blodnivåerna av detta läkemedel mäts av din läkare. Om blodnivån ligger utanför intervallet kan din läkare justera dosen av digoxin.

Tala om för din läkare om du använder blodförtunnande läkemedel (förebyggande mot blodpropp) som innehåller dabigatranetexilat, apixaban eller rivaroxaban. Dessa läkemedel kan kräva dosjusteringar av din läkare.

### **Graviditet och amning**

#### *Fertila kvinnor*

Om du tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn ska du inte ta Obgemsa. Detta beror på att det inte är känt hur detta läkemedel kommer att påverka fostret.

#### *Graviditet*

Om du är gravid ska du inte ta Obgemsa. Detta beror på att det inte är känt hur detta läkemedel kommer att påverka barnet.

#### *Amning*

Det är troligt att detta läkemedel går över i bröstmjölk, men riskerna för barnet är okända. Därför bör du inte amma medan du tar Obgemsa.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Obgemsa har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon eller använda maskiner.

### **Obgemsa innehåller laktos**

Om din läkare har sagt till dig att du inte tål vissa sockerarter, kontakta din läkare innan du tar detta läkemedel.

### **Obgemsa innehåller natrium**

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

## **3. Hur du tar Obgemsa**

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är 1 tablett per dag.

Svälj tablett med ett glas vatten. Om det behövs kan tablett krossas och blandas med 1 matsked (ca 15 ml) mjuk mat (t.ex. äppelmos). Ät blandningen och drick ett glas vatten efteråt. När tablett har blandats i mat ska blandningen ätas omedelbart. Du kan ta din tablett med eller utan mat.

### **Om du har tagit för stor mängd av Obgemsa**

Om du har tagit för många tabletter, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjukhus omedelbart för råd. Om någon annan av misstag tar dina tabletter, kontakta omedelbart läkare, apotekspersonal eller sjukhus för råd. Symtom på överdosering kan inkludera problem i matsmältningssystemet, huvudvärk och andningssvårigheter.

### **Om du har glömt att ta Obgemsa**

Om du missar en dos, ta nästa dos som vanligt nästa dag. Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd tablett. Om du missar flera doser, tala om det för din läkare och följ de råd du får.

### **Om du slutar att ta Obgemsa**

Avbryt inte behandlingen med Obgemsa tidigt om du inte ser någon omedelbar effekt. Din urinblåsa kan behöva lite tid att anpassa sig och du bör fortsätta att ta dina tabletter.

Sluta inte ta Obgemsa när dina symtom förbättras, eftersom symtomen på överaktiv blåsa kan återkomma om behandlingen avbryts. Tala med din läkare innan du slutar ta Obgemsa.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

En mindre vanlig biverkning (kan drabba upp till 1 av 100 personer) är oförmåga att tömma urinblåsan (urinretention). Obgemsa kan öka sannolikheten för att inte kunna tömma blåsan, särskilt om du har ett hinder av blåsutloppet eller tar andra läkemedel för behandling av överaktiv blåsa. Tala genast om för din läkare om du inte kan tömma urinblåsan.

Andra biverkningar innefattar:

### **Vanliga biverkningar** (kan drabba upp till 1 av 10 personer)

- huvudvärk
- diarré
- illamående
- förstoppning
- urinvägsinfektion
- ökad residualurinvolym (ökning av mängden urin som finns kvar i urinblåsan efter en frivillig urinerings)

### **Mindre vanliga biverkningar** (kan drabba upp till 1 av 100 personer)

- värmevallning
- urinretention (oförmåga att tömma urinblåsan, även om man anstränger sig)
- utslag (inklusive kliande utslag och röda utslag)

### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Obgemsa ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är vibegron. Varje filmdragerad tablett innehåller 75 mg vibegron.
- Övriga innehållsämnen är:
  - Tablettkärna: manitol, mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, hydroxietylcellulosa och magnesiumstearat. Se avsnitt 2 ”Obgemma innehåller natrium”.
  - Filmdragering: indigokarmin aluminiumlack (E132), hypromellos (E464), gul järnoxid (E172), laktos, titandioxid (E171) och triacetin. Se avsnitt 2 ”Obgemma innehåller laktos”.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Obgemma är ljusgröna ovala filmdragerade tabletter (tabletter), präglade med V75 på ena sidan och släta på den andra sidan. Tablettens dimensioner är cirka 9 mm (längd) x 4 mm (bredd) x 3 mm (höjd).

Obgemma tillhandahålls i vita, fyrkantiga eller runda plastflaskor med barnskyddande plastförslutning. Förpackningsstorlekar: 7, 30 eller 90 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### Innehavare av godkännande för försäljning

PIERRE FABRE MEDICAMENT

Les Cauquillous

81500 Lavour

Frankrike

### Tillverkare

PATHEON FRANCE

40 boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Frankrike

### Denna bipacksedel ändrades senast

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <https://www.ema.europa.eu>.

Denna bipacksedel finns på samtliga EU-/EES-språk på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.