

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Obgemsa 75 mg comprimidos recubiertos con película

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 75 mg de vibegrón.

### Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 1,5 mg de lactosa.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Comprimido ovalado recubierto con película, de color verde claro, con la inscripción V75 en una cara y liso en la otra. El comprimido mide aproximadamente 9 mm (largo) x 4 mm (ancho) x 3 mm (alto).

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Obgemsa está indicado en el tratamiento sintomático de pacientes adultos con síndrome de vejiga hiperactiva (VH).

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis recomendada es de 75 mg una vez al día.

#### Poblaciones especiales

##### *Insuficiencia renal*

No se recomienda ajustar la dosis de vibegrón en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (15 ml/min < TFG < 90 ml/min y que no requieran diálisis). Vibegrón no se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal terminal (TFG < 15 ml/min con o sin hemodiálisis) y, por tanto, no se recomienda en estos pacientes (ver sección 5.2).

##### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda ajustar la dosis de vibegrón en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh A y B). Vibegrón no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C) y, por tanto, no se recomienda su uso en esta población de pacientes (ver sección 5.2).

### Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de vibegrón en niños menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Administración oral, con o sin alimentos. Tragar con un vaso de agua.

Obgemsa 75 mg comprimidos recubiertos con película también puede triturarse, mezclarse con una cucharada (aproximadamente 15 ml) de alimento blando (por ejemplo, puré de manzana) y tomarse inmediatamente con un vaso de agua.

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### Pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga y pacientes que toman medicamentos antimuscarínicos para la VH

Se ha notificado retención urinaria en pacientes que toman vibegrón. El riesgo de retención urinaria puede aumentar en pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga y también en pacientes que toman medicamentos antagonistas muscarínicos concomitantemente con el tratamiento con vibegrón. Deben controlarse los signos y síntomas de retención urinaria antes y durante el tratamiento con vibegrón, especialmente en pacientes con obstrucción de la salida de la vejiga clínicamente significativa, en pacientes con enfermedades que predispongan a la obstrucción de la salida de la vejiga y en pacientes que tomen medicamentos antagonistas muscarínicos concomitantemente con vibegrón.

Vibegrón debe suspenderse en pacientes que desarrollen retención urinaria.

#### Excipientes

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

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

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Vibegrón es un sustrato del citocromo P450 (CYP) 3A4, múltiples enzimas UGT y del transportador de flujo glicoproteína P (P-gp).

#### Medicamentos que afectan a la exposición de vibegrón

##### *Inhibidores de CYP3A4/P-gp*

La exposición a vibegrón (AUC) aumentó 2,1 y 1,6 veces en presencia del inhibidor fuerte y moderado del CYP3A/P-gp ketoconazol y diltiazem, respectivamente, en voluntarios sanos. No es necesario ajustar la dosis cuando vibegrón se combina con inhibidores fuertes y moderados de CYP3A y/o P-gp.

### Inductores de CYP3A4/P-gp

El AUC de vibegrón no se vio afectado por la administración de dosis repetidas de rifampicina, un fuerte inductor de CYP3A/P-gp, en voluntarios sanos, mientras que la  $C_{\text{máx}}$  de vibegrón fue un 86% mayor. No es necesario ajustar la dosis de vibegrón cuando se administra con inductores de CYP3A o P-gp.

### Efecto de vibegrón sobre otros medicamentos.

Una dosis única de 100 mg de vibegrón aumentó la  $C_{\text{máx}}$  y el AUC en un 21% y un 11%, respectivamente, del sustrato P-gp digoxina en voluntarios sanos. Las concentraciones séricas de digoxina deben controlarse y utilizarse para valorar la dosis de digoxina con el fin de obtener el efecto clínico deseado.

Debe tenerse en cuenta el potencial de interacción del vibegrón con la P-gp cuando se combina con sustratos sensibles de la P-gp con un índice terapéutico estrecho, por ejemplo, dabigatrán etexilato, apixabán o rivaroxabán.

Vibegrón es un inhibidor de OCT1 *in vitro*. Esta interacción no se ha estudiado *in vivo* y actualmente se desconoce su relevancia clínica.

### Interacciones farmacodinámicas

La administración conjunta de vibegrón con metoprolol, un betabloqueante representativo, o amlodipino, un vasodilatador representativo, no produjo un descenso o aumento clínicamente significativo de la presión arterial sistólica (PAS) en comparación con metoprolol solo o amlodipino solo.

### Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado sólo en adultos.

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Mujeres en edad fértil

Vibegrón no está recomendado en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de vibegrón en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda utilizar Vibegrón durante el embarazo. Cuando se planifique o se diagnostique un embarazo, debe interrumpirse el tratamiento con vibegrón y, si procede, debe iniciarse una terapia alternativa.

### Lactancia

Se desconoce si vibegrón/metabolitos se excretan en la leche materna.

Los datos preclínicos disponibles en animales muestran que vibegrón/metabolitos se excretan en la leche (ver sección 5.3).

No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Vibegrón no debe utilizarse durante la lactancia.

## Fertilidad

No se ha establecido el efecto de vibegrón sobre la fertilidad humana. Los estudios en animales no han mostrado efectos sobre la fertilidad de roedores hembras o machos (ver sección 5.3).

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de Obgemsa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia incluyen infección urinaria (6,6%), cefalea (5,0%), diarrea (3,1%) y náuseas (3,0%).

La frecuencia de reacciones adversas al medicamento que condujeron a la interrupción del tratamiento es del 0,9%. Las reacciones adversas más frecuentes que condujeron a la interrupción del tratamiento son: cefalea (0,5%), estreñimiento, diarrea, náuseas y erupción cutánea (0,2% cada una).

#### Tabla de reacciones adversas

En la siguiente tabla se reflejan las reacciones adversas observadas con vibegrón obtenidas del estudio de fase 3 de 12 semanas, el estudio de extensión a largo plazo de fase 3 y de los datos poscomercialización.

La frecuencia de las reacciones adversas se define como sigue: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ); muy raras ( $< 1/10\ 000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1: Reacciones adversas notificadas para vibegrón 75 mg**

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Reacción adversa</b>	<b>Frecuencia</b>
Infecciones e infestaciones	Infección urinaria	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea	Frecuente
Trastornos vasculares	Sofoco	Poco frecuente
Trastornos gastrointestinales	Estreñimiento, Diarrea, Náuseas	Frecuente
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Erupción <sup>a</sup> .	Poco frecuente
Trastornos renales y urinarios	Retención urinaria <sup>b</sup>	Poco frecuente
Exploraciones complementarias	Volumen residual de orina aumentado	Frecuente

<sup>a</sup> incluye erupción pruriginosa y erupción eritematosa

<sup>b</sup> incluye esfuerzo miccional intenso

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional**

de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

#### 4.9 Sobredosis

Los casos de sobredosis se han notificado en un intervalo de dosis entre 100 y 375 mg al día. No se observaron efectos adversos graves en las sobredosis notificadas. Los efectos adversos notificados fueron trastornos gastrointestinales, cefalea y disnea.

En caso de sospecha de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático y complementario.

### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

#### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Urológicos, fármacos para la polaquiuria y la incontinencia urinaria, código ATC: G04BD15.

##### Mecanismo de acción

Vibegrón es un agonista selectivo y potente del receptor adrenérgico beta-3 humano sobre  $\beta$ 1-AR y  $\beta$ 2-AR. La activación del receptor adrenérgico beta-3 localizado en el músculo detrusor de la vejiga aumenta la capacidad vesical al relajar el músculo liso detrusor durante el llenado de la vejiga.

##### Eficacia clínica y seguridad

La eficacia de vibegrón 75 mg se evaluó en un ensayo de fase 3, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y con un ensayo activo (EMPOWUR), de 12 semanas de duración, en pacientes con VH con síntomas de urgencia y frecuencia urinaria con o sin incontinencia urinaria de urgencia (IUU). Se aleatorizó a los pacientes 5:5:4 para que recibieran vibegrón 75 mg, placebo o tolterodina ER 4 mg por vía oral, una vez al día durante 12 semanas. Para participar en el estudio, los pacientes debían presentar síntomas de VH durante al menos 3 meses, con una media de 8 o más micciones al día y al menos 1 IUU al día, o una media de 8 o más micciones al día y una media de al menos 3 episodios de urgencia al día. La IUU se definió como la pérdida de orina de cualquier cantidad porque el paciente sentía urgencia o necesidad de orinar inmediatamente. La población del estudio incluyó a pacientes que no habían recibido tratamiento previo con medicamentos para la VH, así como a pacientes que habían recibido tratamiento previo con medicamentos para la VH. Se asignó aleatoriamente a un total de 1 518 pacientes: 547 al grupo de vibegrón, 540 al grupo de placebo y 431 al grupo de tolterodina. De estos 1 518 pacientes, 54 pacientes (10,0%) a los que se administró placebo y 45 pacientes (8,2%) del grupo de 75 mg de vibegrón abandonaron el estudio. El principal motivo de interrupción del estudio fue la retirada del consentimiento (3,9% en el grupo placebo y 2,6% en el grupo de vibegrón).

Las variables co-primarias fueron el cambio con respecto al valor basal en el número medio diario de micciones y el número medio diario de episodios de IUU en la semana 12. Entre las variables secundarias importantes se incluyeron el cambio respecto al valor basal en el número medio diario de episodios de urgencia, el número medio diario de episodios de incontinencia total, el volumen medio de vaciado por micción, el % de pacientes con una reducción  $\geq$  75% y 100% en el número medio diario de episodios de IUU, y la puntuación del dominio de afrontamiento del Cuestionario de Vejiga Hiperactiva en formato extenso (OAB-q LF, por sus siglas en inglés).

Un total de 1 515 pacientes recibieron al menos una dosis diaria de placebo (n=540), vibegrón 75 mg (n=545) o control activo (n=430). La mayoría de los pacientes eran caucásicos (78%) y de sexo femenino (85%), con una edad media de 60 años (intervalo de 18 a 93), y el 77% presentaba IUU (VH Húmeda, OAB Wet por sus siglas en inglés). Al inicio del estudio, el porcentaje de pacientes mayores de 65 años de edad era del 42,6% y el de mayores de 75 años de edad del 12,1%.

Vibegrón 75 mg fue eficaz en el tratamiento de los síntomas de la VH en 2 semanas y la eficacia se mantuvo a lo largo del periodo de tratamiento de 12 semanas (los resultados se presentan a continuación en la Tabla 2).

**Tabla 2: Promedio basal y cambio basal en la semana 12 para frecuencia miccional, episodios de incontinencia urinaria de urgencia, episodios de urgencia, episodios totales de incontinencia y volumen de vaciado por micción**

Parámetro	Placebo	Vibegrón 75 mg	Tolterodina ER 4 mg
<b>Número medio diario de micciones<sup>a</sup></b>			
Media basal (n)	11,8 (520)	11,3 (526)	11,5 (417)
Cambio respecto al basal <sup>b</sup> (n)	-1,3 (475)	-1,8 (492)	-1,6 (378)
Diferencia respecto a placebo	-0,5		-0,3
Intervalo de confianza del 95%	-0,8; -0,2		-0,6; 0,1
Valor de <i>p</i>	<0,001 <sup>d, e</sup>		0,0988
<b>Número medio diario de episodios de IUU<sup>c</sup></b>			
Media basal (n)	3,5 (405)	3,4 (403)	3,4 (319)
Cambio respecto al basal <sup>b</sup> (n)	-1,4 (372)	-2,0 (383)	-1,8 (286)
Diferencia respecto al placebo	-0,6		-0,4
Intervalo de confianza del 95%	-0,9; -0,3		-0,7; -0,1
Valor de <i>p</i>	<0,0001 <sup>d, e</sup>		0,0123
<b>Número medio diario de episodios de "necesidad inmediata de orinar" (urgencia)<sup>a</sup></b>			
Media basal (n)	8,1 (520)	8,1 (526)	7,9 (417)
Cambio respecto al basal <sup>b</sup> (n)	-2,0 (475)	-2,7 (492)	-2,5 (378)
Diferencia respecto al placebo	-0,7		-0,4
Intervalo de confianza del 95%	-1,1; -0,2		-0,9; 0,0
Valor de <i>p</i>	0,002 <sup>d, e</sup>		0,0648
<b>Número medio diario de episodios totales de incontinencia<sup>c</sup></b>			
Media basal (n)	4,2 (405)	4,1 (403)	4,1 (319)
Cambio respecto al basal <sup>b</sup> (n)	-1,6 (372)	-2,3 (383)	-2,0 (286)
Diferencia respecto al placebo	-0,7		-0,5
Intervalo de confianza del 95%	-1,0; -0,4		-0,8; -0,1
Valor de <i>p</i>	<0,0001 <sup>d, e</sup>		0,0074
<b>Volumen medio de vaciado (ml) por micción<sup>a</sup></b>			
Media basal (n)	148 (514)	155 (524)	147 (415)
Cambio respecto al basal <sup>b</sup> (n)	2 (478)	24 (490)	16 (375)
Diferencia respecto al placebo	21		13
Intervalo de confianza del 95%	14; 28		9; 22
Valor de <i>p</i>	<0,0001 <sup>d, e</sup>		<0,001
<sup>a</sup> Población FAS: Conjunto de análisis completo. Todos los pacientes aleatorizados con VH que tomaron al menos 1 dosis de tratamiento de estudio doble ciego y tuvieron al menos un cambio evaluable desde la medición de micción basal.			
<sup>b</sup> Media de mínimos cuadrados ajustada por tratamiento, valor basal, tipo de VH (sólo para análisis sobre FAS), sexo, región geográfica, visita de estudio y término de interacción entre visita de estudio y tratamiento.			
<sup>c</sup> Población FAS-I: se utilizó para las variables de la incontinencia e incluyó a pacientes de la población FAS con VH Húmeda (OAB Wet, por sus siglas en inglés) al inicio del estudio que presentaban al menos 1 cambio evaluable con respecto a la medición basal del IUU.			
<sup>d</sup> Estadísticamente significativo.			
<sup>e</sup> Parámetros incluidos en el procedimiento de pruebas múltiples. Sólo se realizaron pruebas de hipótesis para vibegrón-placebo.			

Las variables secundarias claves adicionales incluyeron la proporción de pacientes con una reducción a la semana 12 en comparación con el valor basal en el número medio diario de episodios de IUU de  $\geq 75\%$  o  $100\%$ . Los resultados se presentan a continuación (Tabla 3).

**Tabla 3: Análisis de eficacia secundaria: Análisis de respuestas de Incontinencia de Urgencia 75% y 100% en la semana 12 - FAS-I (incluyó a pacientes de la población de FAS con VH húmeda al inicio del estudio que presentaban al menos 1 cambio evaluable con respecto a la medición basal del IUU)**

Estadística	Placebo N=405	Vibegrón 75 mg N=403	Tolterodina ER 4 mg N=319
<b>Sujetos con al menos un 75% de reducción de la IUU con respecto al valor basal en la semana 12</b>			
Estimado* n (%)	133 (32,8)	199 (49,3)	135 (42,2)
<b>Activo-Placebo<sup>a</sup></b>			
Diferencia CMH		16,5	9,4
IC 95%		[9,7; 23,4]	[2,1; 16,7]
Valor de <i>p</i>		< 0,0001 <sup>b, c</sup>	0,0120
<b>Pacientes con una reducción del 100% de la IUU con respecto al valor basal en la semana 12</b>			
Estimado* n (%)	77 (19,0)	102 (25,3)	67 (20,9)
<b>Activo-Placebo<sup>a</sup></b>			
Diferencia CMH		6,3	1,9
IC 95%		[0,4; 12,1]	[-4,1; 7,8]
Valor de <i>p</i>		0,0360 <sup>b, c</sup>	0,5447

Notas: Se utilizó el IM para imputar los valores que faltaban por cualquier motivo en las semanas analizadas

Las frecuencias presentadas y el denominador utilizado para el porcentaje se basaron en los sujetos de la FAS-I y del tratamiento aleatorio.

\*La proporción estimada utiliza el procedimiento MIANALYZE de SAS con una estimación estándar del efecto de imputación múltiple.

<sup>a</sup> La diferencia de proporción y el correspondiente IC y valor *p* se calcularon utilizando la estimación de la diferencia de riesgo de Cochran-Mantel-Haenszel estratificada por sexo (mujer frente a hombre), con las ponderaciones propuestas por Greenland y Robins.

<sup>b</sup> Estadísticamente significativo.

<sup>c</sup> Comparaciones incluidas en el procedimiento de pruebas múltiples. Las comparaciones entre tolterodina ER y placebo se consideran descriptivas.

La seguridad y eficacia a largo plazo de vibegrón 75 mg se evaluó durante 52 semanas en un estudio de extensión de fase 3 en 505 pacientes que habían completado el estudio de fase 3 de 12 semanas (EMPOWUR).

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha aplazado la obligación de presentar los resultados de los estudios con Obgemsa en uno o más subconjuntos de la población pediátrica en el tratamiento de la hiperactividad neurógena del detrusor (ver sección 4.2 para información sobre el uso pediátrico).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

La  $C_{\max}$  y el AUC medios de vibegrón aumentaron de forma más que proporcional a la dosis hasta 600 y 400 mg tras una dosis única y repetida, respectivamente. Las concentraciones en estado estacionario se alcanzan a los 7 días de la administración de una dosis diaria. El cociente medio de acumulación (Rac) fue de 1,7 para la  $C_{\max}$  y de 2,4 para el  $AUC_{0-24\text{ h}}$ . La mediana de la  $T_{\max}$  del vibegrón es de aproximadamente 1 a 3 horas.



La administración oral de vibegrón 75 mg comprimido recubierto con película triturado y mezclado con 15 ml de puré de manzana no produjo cambios clínicamente relevantes en la farmacocinética de vibegrón en comparación con la administración de vibegrón 75 mg comprimido recubierto con película intacto. Por lo tanto, vibegrón puede triturarse para su administración en alimentos blandos.

#### *Efectos de los alimentos*

La administración conjunta de un comprimido de 75 mg con una comida rica en grasas redujo la  $C_{max}$  y el AUC de vibegrón en un 63% y un 37%, respectivamente. El efecto de la alimentación pareció ser menor en estado estacionario (AUC sin cambios y  $C_{max}$  un 30% inferior). En los estudios de fase 3 que demostraron su eficacia y seguridad, vibegrón se administró con o sin alimentos. Por lo tanto, vibegrón puede tomarse con o sin alimentos.

#### Distribución

El volumen aparente medio de distribución tras la administración oral es de 9 120 litros. La unión a proteínas plasmáticas humanas del vibegrón es aproximadamente del 50%. La relación media de concentración en sangre/plasma es de 0,9.

#### Biotransformación

Vibegrón se metaboliza vía oxidación y glucuronidación directa, pero el metabolismo no es una vía de eliminación importante. Vibegrón es el principal componente circulante tras una dosis única de  $^{14}C$  - vibegrón. En el plasma humano se observó un metabolito principal, un glucurónido de fase II que representaba entre el 12 y el 14% de la exposición total. Todas las enzimas UGT recombinantes evaluadas *in vitro* demostraron cierto metabolismo de vibegrón (principalmente UGT1A3, UGT1A4, UGT1A6, UGT2B10, UGT2B15). Aunque los estudios *in vitro* sugieren un papel del CYP3A4 en el metabolismo oxidativo del vibegrón, los resultados *in vivo* indican que estas isozimas desempeñan un papel limitado en la eliminación global del vibegrón.

#### Eliminación

Los valores medios de la semivida terminal ( $t_{1/2}$ ) tras la administración de dosis múltiples oscilan entre 59 y 94 horas en sujetos jóvenes y de edad avanzada, y la semivida efectiva es de aproximadamente 31 horas en todas las poblaciones.

Tras la administración oral de 100 mg de  $^{14}C$ -vibegrón a voluntarios sanos, aproximadamente el 59% de la dosis radiomarcada se recuperó en las heces y el 20% en la orina. Vibegrón inalterado representó la mayor parte de la radiactividad excretada (54 y 19% del radiomarcado en heces y orina, respectivamente). La mayor parte de la dosis recuperada en las heces es probablemente sustancia no absorbida. La excreción urinaria de la sustancia inalterada es una de las principales vías de eliminación (alrededor del 50% del vibegrón absorbido). La excreción biliar de la sustancia inalterada también puede contribuir a la eliminación, mientras que el metabolismo hepático parece desempeñar un papel menor.

#### Insuficiencia renal

En relación con voluntarios con función renal normal ( $TFG \geq 90$  ml/min), la administración de 100 mg de dosis única de vibegrón aumentó la  $C_{max}$  media y el AUC en:

- 1,6 y 2,1 veces, respectivamente, en voluntarios con insuficiencia renal leve ( $60 \leq TFR < 90$  ml/min),
- 2,0 y 1,6 veces, respectivamente, en voluntarios con insuficiencia renal moderada ( $30 \leq TFR < 60$  ml/min)
- 1,8 y 1,2 veces, respectivamente, en voluntarios con insuficiencia renal grave ( $TFR < 30$  ml/min)

No se recomienda ajustar la dosis de vibegrón en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave ( $15 \text{ ml/min} < \text{TFG} < 90 \text{ ml/min}$  y que no requieran diálisis). Vibegrón no se ha estudiado en pacientes con enfermedad renal en fase terminal ( $\text{TFG} < 15 \text{ ml/min}$  con o sin hemodiálisis), por lo que no se recomienda en estos pacientes.

#### Insuficiencia hepática

En relación con voluntarios con función hepática normal, la administración de una dosis única de 100 mg de vibegrón aumentó la  $C_{\text{máx}}$  media y el AUC en 1,3 y 1,3 veces, respectivamente, en voluntarios con insuficiencia hepática moderada (Child-Pugh Clase B)

No se recomienda ajustar la dosis de vibegrón en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Child-Pugh A y B). Vibegrón no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (Child-Pugh C), por lo que no se recomienda en este grupo de pacientes.

#### Población pediátrica

No se dispone de datos farmacocinéticos en niños menores de 18 años de edad.

#### Otras poblaciones especiales

No se observaron diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de vibegrón en función de la edad (rango estudiado: 18 a 93 años), sexo o raza/etnia.

El peso (rango estudiado: 39 a 161 kg) tuvo un efecto modesto sobre el aclaramiento y el volumen central de distribución en el análisis farmacocinético poblacional. El aumento de las exposiciones al vibegrón resultantes de las diferencias de peso no se consideran clínicamente significativas.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Vibegrón mostró una potencia  $\beta$ 3-AR *in vitro* 9 y 78 veces menor en conejos y roedores, respectivamente, en comparación con los humanos. Por lo tanto, los márgenes de seguridad para los efectos potenciales mediados por  $\beta$ 3-AR sobre el desarrollo o la reproducción son, en consecuencia, más bajos que para los efectos no relacionados con  $\beta$ 3-AR.

En estudios con animales no se observaron efectos sobre el desarrollo embrionario-fetal tras la administración oral de vibegrón durante el periodo de organogénesis a exposiciones (AUC) aproximadamente 275 veces y 285 veces superiores a la exposición clínica a la dosis humana recomendada (DHR) de 75 mg/día de vibegrón, en roedores y conejos, respectivamente. Se observó un retraso en la osificación del esqueleto fetal y una reducción del peso corporal del feto en conejos con una exposición clínica (AUC) de aproximadamente 898 veces el DHR, en presencia de toxicidad materna. En roedores tratadas con vibegrón durante la gestación y la lactancia, no se observaron efectos en la descendencia con una exposición clínica 89 veces superior al DHR. Se observó toxicidad para el desarrollo en la descendencia a una exposición clínica (AUC) aproximadamente 458 veces superior en el DHR, en presencia de toxicidad materna.

Cuando se administró una dosis oral única de vibegrón radiomarcado a roedores lactantes postnatales, se observó radiactividad en la leche.

No se observaron efectos sobre la fertilidad en roedores hembras ni machos con dosis de hasta 300 mg/kg/día, asociadas con una exposición sistémica (AUC) al menos 275 veces superior a la de los seres humanos con una DHR de 75 mg/día. Se observó toxicidad general, disminución de la fecundidad y disminución de la fertilidad en roedores hembra con 1 000 mg/kg/día, asociada a una exposición sistémica estimada 1 867 veces superior (AUC) a la de los seres humanos con una DHR de 75 mg/día.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Núcleo del comprimido

Manitol  
Celulosa microcristalina  
Croscarmelosa sódica  
Hidroxiopropilcelulosa  
Estearato de magnesio

#### Recubrimiento

Laca de aluminio índigo carmín (E132)  
Hipromelosa (E464)  
Óxido de hierro amarillo (E172)  
Lactosa monohidrato  
Dióxido de titanio (E171)  
Triacetina

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de polietileno de alta densidad blanco, cuadrado o redondo, cerrado respectivamente con un tapón de polipropileno a prueba de niños y un cierre interior que contiene una capa de polietileno en contacto con los comprimidos. Cada frasco contiene 7, 30 o 90 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavour  
Francia

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1822/001 7 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo

EU/1/24/1822/002 30 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/1/24/1822/003 90 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/1/24/1822/004 7 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado  
EU/1/24/1822/005 30 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado  
EU/1/24/1822/006 90 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización:

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

PATHEON FRANCE  
40 boulevard de Champaret  
38300 Bourgoin Jallieu  
Francia

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IPS para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos;
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**



## INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CAJA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Obgemsa 75 mg comprimidos recubiertos con película  
vibegrón

### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 75 mg de vibegrón.

### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para mayor información, consultar el prospecto.

### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

7 comprimidos recubiertos con película  
30 comprimidos recubiertos con película  
90 comprimidos recubiertos con película

### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

### 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

### 9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavour  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/24/1822/001 7 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/1/24/1822/002 30 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/1/24/1822/003 90 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/1/24/1822/004 7 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado  
EU/1/24/1822/005 30 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado  
EU/1/24/1822/006 90 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Obgemsa

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

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

## INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

### Etiqueta del frasco

#### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Obgemsa 75 mg comprimidos recubiertos con película  
vibegrón

#### 2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 75 mg de vibegrón.

#### 3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa. Para más información, consulte el prospecto.

#### 4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimido recubierto con película

7 comprimidos recubiertos con película  
30 comprimidos recubiertos con película  
90 comprimidos recubiertos con película

#### 5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

#### 6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

#### 7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

#### 8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

#### 9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

PIERRE FABRE MEDICAMENT  
Les Cauquillous  
81500 Lavour  
Francia

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/0/00/000/001 7 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/0/00/000/002 30 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/0/00/000/003 90 comprimidos recubiertos con película en frasco redondo  
EU/0/00/000/004 7 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado  
EU/0/00/000/005 30 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado  
EU/0/00/000/006 90 comprimidos recubiertos con película en frasco cuadrado

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

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

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Obgemsa 75 mg comprimidos recubiertos con película vibegrón

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto:

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

#### 1. Qué es Obgemsa y para qué se utiliza

Obgemsa contiene el principio activo vibegrón. Es un medicamento que relaja el músculo de la vejiga (denominado agonista de los receptores beta 3 adrenérgicos) que reduce los síntomas asociados a la vejiga hiperactiva y trata los síntomas relacionados.

Obgemsa se utiliza para tratar los síntomas de vejiga hiperactiva en adultos que:

- repentinamente necesitan vaciar su vejiga (denominado urgencia)
- tienen que vaciar su vejiga más a menudo de lo normal (denominado aumento de la frecuencia urinaria)
- son incapaces de controlarse cuando su vejiga está llena y orinarse encima (denominado incontinencia de urgencia)

#### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Obgemsa

##### No tome Obgemsa

- si es alérgico al vibegrón o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

##### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Obgemsa:

- si tiene problemas al vaciar su vejiga o tiene un chorro débil de orina o si toma otros medicamentos para el tratamiento de la vejiga hiperactiva como medicamentos anticolinérgicos, por ejemplo, oxibutinina, difenhidramina, solifenacina.

Si tiene problemas hepáticos graves o si padece una enfermedad renal terminal, ya que Obgemsa no debe utilizarse en estos casos.

### **Niños y adolescentes**

No administre este medicamento a niños y adolescentes menores de 18 años debido a que la seguridad y eficacia de Obgemsa en este grupo de edad no ha sido establecida.

### **Otros medicamentos y Obgemsa**

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

Informe a su médico si usted utiliza digoxina, (un medicamento para la insuficiencia cardíaca o anomalías del ritmo cardíaco). Su médico medirá los niveles en sangre de este medicamento. Si el nivel en sangre está fuera del intervalo permitido, su médico ajustará la dosis de digoxina.

Informe a su médico si utiliza dabigatrán etexilato (un agente anticoagulante), apixabán (un agente anticoagulante) o rivaroxabán (un agente antitrombótico). Estos medicamentos pueden requerir ajustes de dosis por parte de su médico.

### **Embarazo y lactancia**

#### *Mujeres en edad fértil*

Si cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, no debería de tomar Obgemsa. Se desconoce cómo este medicamento podría afectar al feto.

#### *Embarazo*

Si está embarazada no debería de tomar Obgemsa. Se desconoce cómo este medicamento podría afectar al bebé.

#### *Lactancia*

Es probable que este medicamento pase a la leche materna, pero se desconocen los riesgos para el bebé. Por lo tanto, no debe dar el pecho mientras esté tomando Obgemsa.

### **Conducción y uso de máquinas**

La influencia de Obgemsa sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

### **Obgemsa contiene lactosa**

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

### **Obgemsa contiene sodio**

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

## **3. Cómo tomar Obgemsa**

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

La dosis recomendada es 1 comprimido al día.

Debe tragar el comprimido con un vaso de agua. Si es necesario, el comprimido puede triturarse y mezclarse con 1 cucharada (unos 15 ml) de alimento blando (por ejemplo, puré de manzana). Coma la mezcla y beba después un vaso de agua. Una vez mezclada con los alimentos, debe ingerirse inmediatamente. Puede tomar el comprimido con o sin alimentos.

### **Si toma más Obgemsa del que debe**

Si toma más comprimidos de los que se le indicó, o si alguna persona toma sus comprimidos de forma accidental, solicite inmediatamente asesoramiento a su médico, farmacéutico u hospital. Los síntomas de sobredosis pueden incluir problemas digestivos, dolor de cabeza y dificultad para respirar.

**Si olvidó tomar Obgemsa**

Si olvida una dosis, tome la siguiente dosis normalmente al día siguiente. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Si olvida varias dosis, consulte a su médico y siga sus recomendaciones.

**Si interrumpe el tratamiento con Obgemsa**

No interrumpa el tratamiento con Obgemsa antes de tiempo si no observa un efecto inmediato. Puede que su vejiga necesite un tiempo para adaptarse y debe seguir tomando sus comprimidos.

No deje de tomar Obgemsa cuando mejoren sus síntomas, ya que puede que reaparezcan los síntomas de vejiga hiperactiva. Consulte a su médico antes de dejar de tomar Obgemsa.

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

**4. Posibles efectos adversos**

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

Un efecto adverso poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas) es la incapacidad para vaciar la vejiga (retención urinaria). Obgemsa puede aumentar la probabilidad de no poder vaciar la vejiga, especialmente si padece obstrucción de la salida de la vejiga o toma otros medicamentos para el tratamiento de la vejiga hiperactiva. Si no puede vaciar la vejiga, informe inmediatamente a su médico.

Otros efectos adversos son:

**Efectos adversos frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- dolor de cabeza
- diarrea
- náuseas (sensación de malestar)
- estreñimiento
- infección urinaria (infección de las estructuras que transportan la orina)
- aumento del volumen de orina residual (aumento de la cantidad de orina que queda en la vejiga tras una micción voluntaria)

**Efectos adversos poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

- sofocos
- retención urinaria, incluido el esfuerzo miccional intenso (incapacidad para vaciar la vejiga)
- erupción (incluyendo erupción con picor y erupción roja)

**Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

**5. Conservación de Obgemsa**

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja o frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.



Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Obgemsa**

- El principio activo es vibegrón. Cada comprimido recubierto con película contiene 75 mg de vibegrón.
- Los demás excipientes son:
  - Núcleo del comprimido: manitol, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, hidroxipropilcelulosa y estearato de magnesio. Ver sección 2 "Obgemsa contiene sodio".
  - Recubrimiento con película: laca de aluminio índigo carmín (E132), hipromelosa, óxido de hierro amarillo (E172), lactosa, dióxido de titanio (E171) y triacetina. Ver sección 2 "Obgemsa contiene lactosa".

### **Aspecto del producto y contenido del envase**

Los comprimidos recubiertos con película (comprimidos) son ovalados de color verde claro, con la inscripción V75 en una cara y lisos en la otra. El comprimido mide aproximadamente 9 mm (largo) x 4 mm (ancho) x 3 mm (alto).

Obgemsa se presenta en frascos de plástico blanco, cuadrados o redondos, con cierre de plástico a prueba de niños.

Envases de 7, 30 o 90 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente se comercialicen algunos tamaños de envase.

### **Titular de la autorización de comercialización**

PIERRE FABRE MEDICAMENT

Les Cauquillous

81500 Lavour

Francia

### **Responsable de la fabricación**

PATHEON FRANCE

40 boulevard de Champaret

38300 Bourgoin Jallieu

Francia

### **Fecha de la última revisión de este prospecto:**

### **Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

En la página web de la Agencia Europea de Medicamentos puede encontrarse este prospecto en todas las lenguas de la Unión Europea/Espacio Económico Europeo.