

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## **1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

elmiron 100 mg твърди капсули

## **2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

Всяка твърда капсула съдържа 100 mg пентозан полисулфат натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## **3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Твърда капсула.

Бели непрозрачни капсули размер 2.

## **4. КЛИНИЧНИ ДАННИ**

### **4.1. Терапевтични показания**

elmiron е показан за лечението на болков синдром в пикочния мехур, характеризирани от гломерулации или лезии на Хънър, при възрастни с умерена до тежка болка, позиви и честота на уриниране (вж. точка 4.4).

### **4.2. Дозировка и начин на приложение**

#### Дозировка

##### *Възрастни*

Препоръчителната доза пентозан полисулфат натрий е 300 mg/ден, като прием три пъти на ден по една капсула от 100 mg, перорално.

Отговорът към лечението с пентозан полисулфат натрий трябва да се преоценява на всеки 6 месеца. В случай че не е постигнато подобрение в рамките на 6 месеца след започване на лечението, лечението с пентозан полисулфат натрий трябва да бъде спряно. При пациенти, повлияни се от лечението с пентозан полисулфат натрий, то трябва да продължи като постоянно лечение, докато отговорът към него се запази.

##### *Специални популации*

Пентозан полисулфат натрий не е изучаван конкретно при специални пациентски популации като пациенти в старческа възраст или пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания (вижте точка 4.4). При тези пациенти не е необходимо коригиране на дозата.

##### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на пентозан полисулфат натрий при деца и юноши на възраст под 18 години не са установени.

Липсват данни.

#### Начин на приложение

Капсулите трябва да се вземат с вода поне 1 час преди хранене или 2 часа след хранене.

### **4.3. Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Поради слабия антикоагулантен ефект на пентозан полисулфат натрий, elmigon не трябва да се използва при пациенти, които активно кървят. Менструацията не е противопоказание.

#### **4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Болковият синдром в пикочния мехур е диагноза на изключване и предписващият лекар трябва да изключи други урологични заболявания, например инфекция на пикочните пътища или рак на пикочния мехур.

Пентозан полисулфат натрий е слаб антикоагулант. Пациентите, които са подложени на инвазивни процедури или имат признаци/симптоми на подлежаща коагулопатия или друг повишен риск от кървене (поради лечение с други лекарствени продукти, които повлияват коагулацията, например антикоагуланти, производни на хепарин, тромболитични или антитромбоцитни средства, включително ацетилсалицилова киселина или нестероидни противовъзпалителни лекарствени продукти (вижте точка 4.5)), трябва да бъдат оценени за хеморагични събития. Пациентите, които имат анамнеза за тромбоцитопения, индуцирана от пентозан полисулфат натрий или от хепарин, трябва да бъдат наблюдавани внимателно, когато се лекуват с пентозан полисулфат натрий.

##### Чернодробна или бъбречна недостатъчност

elmigon не е проучен при пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност. Тъй като има доказателства за участието на черния дроб и бъбреците в елиминирането на пентозан полисулфат натрий, уврежданията на черния дроб или на бъбреците могат да имат въздействие върху фармакокинетиката на пентозан полисулфат натрий. Пациентите със съответна чернодробна или бъбречна недостатъчност трябва да бъдат наблюдавани внимателно, когато се лекуват с пентозан полисулфат натрий.

#### **4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Проучването при здрави индивиди не демонстрира фармакокинетични или фармакодинамични взаимодействия между терапевтичните дози на варфарин и пентозан полисулфат натрий. Не са провеждани други проучвания за взаимодействия.

Поради слабия антикоагулантен ефект на пентозан полисулфат натрий, пациентите, които получават съпътстващо лечение с антикоагуланти, производни на хепарин, тромболитични или антитромбоцитни агенти, включително ацетилсалицилова киселина или нестероидни противовъзпалителни лекарствени средства, трябва да бъдат оценени за хеморагични събития, за да се адаптира дозата, ако е необходимо (вижте точка 4.4).

#### **4.6. Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Липсват данни от употребата на пентозан полисулфат натрий при бременни жени. Не са провеждани проучвания при животни по отношение на репродуктивната токсичност.

Elmigon не се препоръчва по време на бременност.

##### Кърмене

Не е известно дали пентозан полисулфат натрий или метаболитите се екскретират в кърмата.

Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Поради това пентозан полисулфат натрий не трябва да се използва по време на кърмене.

#### Фертилитет

Няма информация за потенциалното въздействие на пентозан полисулфат натрий върху фертилитета.

#### **4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Пентозан полисулфат натрий не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8. Нежелани лекарствени реакции**

##### Резюме на профила на безопасност

В следващата точка се изброяват нежеланите събития, съобщавани в литературата от клинични проучвания на пентозан полисулфат натрий. Потенциалната връзка между тези нежелани събития и лечението с пентозан полисулфат натрий не е обсъждана в съответните публикации.

Най-често срещаните нежелани събития, съобщавани при клинични проучвания, са главоболие, замаяване и гастроинтестинални събития като диария, гадене, коремна болка и ректално кървене.

Нежеланите събития, съобщавани при лечение с пентозан полисулфат натрий, са сравними с тези, които се съобщават при лечение с плацебо по отношение на вида и броя.

##### Таблично обобщение на нежеланите събития

Нежеланите събития са изброени по-долу според класификацията по орган и клас на MedDRA и по честота. Много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $<1/1000$ ), много редки ( $<1/10\,000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<b>Инфекции и инфестации</b>	Чести	Инфекции, инфлуенца
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>	Нечести	Анемия, екхимоза, кръвоизлив, левкопения, тромбоцитопения
	С неизвестна честота	Коагулационни нарушения
<b>Нарушения на имунната система</b>	Нечести	Фоточувствителност
	С неизвестна честота	Алергични реакции
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	Нечести	Анорексия, наддаване на тегло, загуба на тегло
<b>Психични нарушения</b>	Нечести	Тежка емоционална лабилност/депресия
<b>Нарушения на нервната система</b>	Чести	Главоболие, замаяване
	Нечести	Повишено потене, безсъние, хиперкинезия, парастезия
<b>Нарушения на очите</b>	Нечести	Сълзене, амблиопия
<b>Нарушения на слуха</b>	Нечести	Тинитус
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>	Нечести	Диспнея
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	Чести	Гадене, диария, диспепсия, коремна болка, раздуване на корема, ректално кървене
	Нечести	Нарушено храносмилане, повръщане, язви в устата, флатуленция, запек
<b>Нарушения на кожата и</b>	Чести	Периферни отоци, алопеция

<i>подкожната тъкан</i>	Нечести	Обрив, увеличение на размера на бенки
<i>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</i>	Чести	Болки в гърба
	Нечести	Мускулни болки, ставни болки
<i>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</i>	Чести	Честота на уриниране
<i>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</i>	Чести	Слабост, тазова болка
<i>Изследване</i>	С неизвестна честота	Аномалии на чернодробната функция

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

### **4.9. Предозиране**

В случай на случайно предозиране, пациентите трябва да бъдат оценени за възможни нежелани реакции на пентозан полисулфат натрий като гастроинтестинални симптоми или кървене. В случай на нежелани реакции, лечението може да бъде прекратено, докато симптомите отзвучат, и лечението трябва да продължи с препоръчителната доза след критично оценяване на рисковете от този момент нататък.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1. Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Урологични средства, други урологични средства, АТС код: G04BX15.

#### Механизъм на действие

Хипотетичният механизъм на действие на пентозан полисулфат натрий включва локален ефект в пикочния мехур след системно приложение и отделяне в урината, чрез свързване на глюкозоаминогликани с недостатъчната слуз в пикочния мехур. Това свързване на глюкозоаминогликани към лигавицата на пикочния мехур намалява прикрепянето на бактерии към вътрешната повърхност на пикочния мехур и в следствие честотата на инфекции също се намалява. Предполага се, че потенциалната бариерна функция на пентозан полисулфат натрий, вместо увредената уротелна слуз на, може да играе роля, както и противовъзпалителният ефект на пентозан полисулфат натрий.

#### Клинична ефикасност и безопасност

В научната литература са публикувани общо четири рандомизирани, плацебо-контролирани, двойнослепи клинични проучвания, които проспективно набират пациенти с болков синдром в пикочния мехур, диагностицирани чрез цистоскопско изследване със или без изпълване с вода на пикочния мехур, за оценка на ефикасността на пероралното лечение с пентозан полисулфат натрий. При всички тези проучвания пациентите съобщават за по-добро субективно подобрение на болковия синдром в пикочния мехур при лечение с пентозан полисулфат натрий в сравнение с плацебо. В три от проучванията наблюдаваната разлика е отчетливо статистически значима.

Първото проучване е двойно-сляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано проучване с планиран кръстосан дизайн, в което се оценява пентозан полисулфат натрий спрямо плацебо. Според това кой център посещават пациентите, те се лекуват с 3 x 100 mg или с 2 x 200 mg

НПП дневно. В проучването са рандомизирани 75 пациенти и 62 от тях завършват проучването. Ефикасността на лечението е оценявана на базата на съобщаваното подобрение от пациента по отношение на четири типични симптома на болка в пикочния мехур: болка, позиви, честота и никтурия, като не е дефинирана първична крайна точка. Пациентът се счита за повлиял се от лечението, ако се съобщава за 50% подобрение в сравнение с изходните стойности за определен симптом след 3 месеца лечение. Оценката на всички данни, генерирани в проучването, сочи, че за всички четири симптома, статистически значимо повече пациенти се повлияват от лечението с пентозан полисулфат натрий в сравнение с плацебо:

	НПП	Плацебо	Р-стойност
Болка			
Без отговор / общо (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Среден % подобрение*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Позиви			
Без отговор / общо (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Среден % подобрение*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Честота			
Без отговор / общо (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Среден % подобрение	-5,1	-0,4	0,002
Никтурия			
Среден % подобрение*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

Следващите две проучвания са проведени с много сходен двойно-сляп, рандомизиран, плацебо-контролиран, многоцентрови дизайн на проучването. Пациентите и в двете проучвания са лекувани в продължение на три месеца с 3x100 mg пентозан полисулфат натрий или с плацебо. Първичната крайната точка за ефикасност на проучването е цялостното подобрение, съобщено от самия пациент след три месеца на лечение. Пациентите са попитани дали усещат подобрение като цяло от началото на лечението и ако това е така, дали подобрението е „в лека степен“ 25%, „умерено“ 50%, „значително“ 75% или „изцяло излекуван“ 100%. Пациентите, които съобщават за поне умерено (50%) подобрение, се считат за повлияли се от лечението. Вторичните крайни точки за ефикасност включват оценката на изследователите за подобрението. Скалата, използвана за оценката на изследователите, включва категориите „по-зле“, „без промяна“, „задоволително“, „добре“, „много добре“ и „отлично“. Като повлиял се е определен този пациент, който е оценен поне като „добре“ в сравнение с изходното ниво. Освен това профили на обема на изпразване на урина в рамките на три дни и влиянието на лечението върху болката и позивите са оценявани като вторични крайни точки. Влиянието върху болката и позивите е оценено чрез същия въпросник като първичната крайна точка, като за повлиял се е определен този пациент, който има поне умерено (50%) подобрение в сравнение с изходното ниво. В допълнение е оценено влиянието върху болката и позивите по скала с 5 точки, където като повлиял се е определен този пациент, който изпитва поне подобрение с 1 точка спрямо изходните нива.

Вписани са и са лекувани 110 пациенти в продължение на три месеца в първото от двете много сходни проучвания. Демонстрирана е статистически значима полза от пентозан полисулфат натрий в сравнение с плацебо по отношение на първичната крайна точка, цялостната оценка на пациентите за подобрение, както и общата оценка на изследователите. Освен това се наблюдава и тенденция за по-добра ефикасност на пентозан полисулфат натрий по отношение на самостоятелната оценка на пациентите и по отношение на подобрението на болката и позивите, въпреки ефектът на отклонение, наблюдаван при оценката на позивите по скалата. В допълнение са наблюдавани положителни ефекти върху профила на изпразване на пикочния мехур, въпреки че наблюдаваните разлики не са статистически значими.

	НПП	Плацебо	Р-стойност
Пациенти, които са се повлияли на базата на самостоятелната оценка на пациентите за цялостно подобрение	28%	13%	0,04
Пациенти, които са се повлияли на базата на оценката на изследователите за цялостно подобрение	26%	11%	0,03
Пациенти, които са се повлияли по отношение			

на болката и позивите			
Болка (умерено/50% подобрене)	27%	14%	0,08
Скала за болката (подобрене с 1 точка)	46%	29%	0,07
Напрежение за уриниране (умерен/50% подобрене)	22%	11%	0,08
Скала за позиви (подобрене с 1 точка)	39%	46%	не е значимо
Средно понижение в скората за болка спрямо изходните нива	0,5	0,2	не е значимо
Промени спрямо изходните характеристики на уриниране			
Среден обем при уриниране (сс)	9,8	7,6	не е значимо
Повишение от $\geq 20$ сс (% пациенти)	30	20	не е значимо
Общ дневен обем урина (сс)	+60	-20	не е значимо
Уринирания на ден	-1	-1	не е значимо
3 уринирания по-малко на ден (% пациенти)	32	24	не е значимо
Никтурия	-0,8	-0,5	не е значимо

Второто от двете много сходни проучвания включва 148 пациенти и демонстрира статистически значима полза от пентозан полисулфат натрий спрямо плацебо по отношение на съобщаваното от пациента цялостно подобрене, оценено като първична крайна точка за ефикасност, и като преценено от изследователя цялостно подобрене, всички оценки на болката и позивите. Наблюдава се тенденция за по-добра ефикасност при пентозан полисулфат натрий по отношение на подобряване на половия акт:

	НПП	Плацебо	P-стойност
Пациенти, които са се повлияли на базата на самостоятелната оценка на пациентите за цялостно подобрене	32%	16%	0,01
Пациенти, които са се повлияли на базата на оценката на изследователите за цялостно подобрене	36%	15%	0,002
Пациенти, които са се повлияли по отношение на болката и позивите			
Болка (умерено/50% подобрене)	38%	18%	0,005
Скала за болката (подобрене с 1 точка)	66%	51%	0,04
Натиск за уриниране (умерен/50% подобрене)	30%	18%	0,04
Пациенти, които са се повлияли по отношение на болката и позивите	61%	43%	0,01
Подобрен полов акт	31%	18%	0,06
Промени спрямо изходните нива на обема на уриниране			
Среден обем при уриниране (сс)	+20,4	-2,1	не е значимо
Повишение от $\geq 20$ сс (% пациенти)	40	24	0,02
Общ дневен обем урина (сс)	+3	-42	не е значимо

Четвъртото проучване следва многофакторен дизайн, който е двойнослеп, с два пъти плацебо и оценява ефектите на пентозан полисулфат натрий и хидроксизин в едно проучване. Пациентите са рандомизирани в четири терапевтични групи и са лекувани в продължение на шест месеца с 3x100 mg пентозан полисулфат натрий, 1x50 mg хидроксизин, като и двете са активни форми на лечение или плацебо. Като първична крайна точка се определя анализ на повлиялите се на базата на Глобална оценка на отговора (Global Response Assessment (GRA), ГОО), дадена от самите пациенти 24 седмици след лечението, и дефинирана като първична крайна точка. Оценката на ГОО се провежда по скала, фокусирана върху 7 точки, при която пациентите могат да оценят глобалното си повлияване в сравнение с изходното ниво като „значително по-лошо“, „умерено по-лошо“, „по-лошо в лека степен“, „без промяна“, „леко подобрено“, „умерено подобрено“ или „значително подобрено“. Пациентите, които са съобщили някоя от последните две категории, се определят като повлияли се от лечението. Вторичните показатели за резултат включват индекса на симптомите на интерстициален цистит (ИЦ) на О’Лиъри-Сант и индекса

за проблемите, скалата за симптоми на университета Уисконсин, симптомите на болка/дискомфорт, съобщавани от пациента и позивите и резултатите от 24-часов дневник на уринирането. Сравнението на пациентите, които приемат пентозан полисулфат натрий, с пациентите, които не приемат пентозан полисулфат натрий (независимо от лечението с перорален хидроксизин), сочи липса на статистически значима разлика между двете групи, но с тенденция към по-добра ефикасност за първичната крайна точка при тези пациенти, които са лекувани с пентозан полисулфат натрий (самостоятелно или в комбинация с хидроксизин) (20 от 59, 34%), в сравнение с тези пациенти, които не са приемали пентозан полисулфат натрий, но които могат да приемат хидроксизин (11 от 62, 18%,  $p=0,064$ ):

	НПП	Плацебо
Брой рандомизирани	59	62
Брой отговорили (%)	20 (34)	11 (18)
Брой с пълни данни за вторични крайни точки (%)	49 (83)	47 (76)
Среден скор по скалата за болката $\pm$ SD (стандартно отклонение) (0-9)	$-1,2 \pm 1,9$	$-0,7 \pm 1,8$
Среден резултат за позивите $\pm$ SD (стандартно отклонение) (0-9)	$-1,2 \pm 1,6$	$-0,9 \pm 1,6$
Средна честота за 24 часа $\pm$ SD	$-0,7 \pm 4,8$	$-0,9 \pm 6,3$
Средна стойност на индекса на симптомите на ИЦ $\pm$ SD (0-20)	$-2,6 \pm 3,4$	$-1,7 \pm 3,5$
Средна стойност на индекса на проблемите на ИЦ $\pm$ SD (0-16)	$-2,6 \pm 3,6$	$-1,9 \pm 2,8$
Среден резултат за ИЦ по скалата Уисконсин $\pm$ SD (стандартно отклонение) (0-42)	$-6,2 \pm 8,9$	$-6,7 \pm 8,2$

Проведен е сборен анализ на данните, описани по-горе от плацебо-контролираните клинични проучвания, за да се оцени дали пациентите, приемащи перорално пентозан полисулфат натрий, имат категорична полза от лечението. Този обобщен анализ сочи, че процентът от пациенти, които се повлияват от лечението с пентозан полисулфат натрий с клинично значимо подобрене на цялостната си оценка, болката и позивите, е приблизително 2 пъти по-висок от съответните нива на повлияване за плацебо:

	НПП	Плацебо
ГОО (95% ДИ)	33,0% (27,1% - 39,4%)	15,8% (11,6% - 21,2%)
Болка (95% ДИ)	32,7% (26,0% - 40,3%)	14,2% (9,6% - 20,6%)
Позиви (95% ДИ)	27,4% (21,1% - 34,8%)	14,2% (9,6% - 20,6%)

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

По-малко от 10% от перорално приетия пентозан полисулфат натрий се абсорбират бавно от гастроинтестиналния тракт и достигат системното кръвообращение под формата на непроменен пентозан полисулфат натрий или негови метаболити. Всички проучвания описват много ниска системна наличност на непроменен пентозан полисулфат натрий след перорално приложение. Като цяло, съобщаваната системна бионаличност след перорално приложение на пентозан полисулфат натрий е под 1%.

### Разпределение

При здрави доброволци еднократното парентерално приложение на радиоактивно маркиран пентозан полисулфат натрий води до прогресивно усвояване на цялата радиоактивност от черния дроб, далака и бъбреците (50 минути след приложение на 1 mg/kg i.v.: 60 % от дозата се разпределя в черния дроб, 7,7% в далака; 3 часа след приложение на доза: 60% от дозата се разпределят в черния дроб и далака, а 13% — в пикочния мехур).



### Биотрансформация

Пентозан полисулфат натрий се метаболизира екстензивно чрез десулфатиране в черния дроб и далака и деполимеризация в бъбреците.

### Елиминиране

Привидният плазмен полуживот на пентозан полисулфат натрий зависи от начина на приложение. Привидният плазмен полуживот след перорално приложение е в обхвата на 24-34 часа, въпреки че пентозан полисулфат натрий се отстранява бързо от кръвообращението след i.v. приложение. Респективно се очаква пероралното приложение на пентозан полисулфат натрий 3 пъти дневно да доведе до кумулиране на пентозан полисулфат натрий през първите 7 дни на приложение (фактор на кумулиране 5-6,7).

След перорално приложение неабсорбираният пентозан полисулфат натрий се отделя основно непроменен с изпражненията. Около 6% от приложената доза на пентозан полисулфат натрий се отделя чрез урината след десулфатиране и деполимеризация.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност и дългосрочна канцерогенност.

Ефектът на пентозан полисулфат натрий по отношение на репродуктивната токсичност и токсичност за развитието не е проучен.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1. Списък на помощните вещества**

#### Капсулно съдържимо

Микрокристална целулоза

Магнезиев стеарат

#### Състав на капсулата

Желатин

Титанов диоксид (E171)

### **6.2. Несъвместимости**

Неприложимо.

### **6.3. Срок на годност**

Бутилка

30 месеца

След първоначалното отваряне: да се използва в рамките на 30 дни.

Блистер

21 месеца

### **6.4. Специални условия на съхранение**

Бутилка

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

За условията на съхранение след първоначално отваряне на бутилката, вижте точка 6.3.

Блистер

Да не се съхранява над 30°C.

#### **6.5. Вид и съдържание на опаковката**

Бутилка от HDPE с 90 капсули, със защитена от отваряне и деца запушалка от PP .  
Блистер от PVC /Aclar-алуминий с 90 (9x10) капсули

Опаковка с 90 капсули.

#### **6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

bene-Arzneimittel GmbH  
Herterichstrasse 1-3  
D-81479 Munich  
тел: ++49 (0) 89 / 7 49 87-0  
факс: ++49 (0) 89 / 7 49 87-142  
имейл: [contact@bene-arzneimittel.de](mailto:contact@bene-arzneimittel.de)

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1189/001  
EU/1/17/1189/002

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: {ДД месец ГГГГ г.}

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партиди

bene-Arzneimittel GmbH  
Herterichstr. 1 - 3  
81479 Munich  
ГЕРМАНИЯ

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уеб портал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подаде първия периодичен актуализиран доклад за безопасност за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

#### **А. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА ФЛАКОН**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

elmiron 100°mg твърди капсули  
пентозан полисулфат натрий

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа 100 mg пентозан полисулфат натрий.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

90 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първоначалното отваряне: да се използва в рамките на 30 дни.

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Munich, Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1189/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

e l m i r o n

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}



**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

elmiron 100°mg твърди капсули  
пентозан полисулфат натрий

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа 100 mg пентозан полисулфат натрий.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

90 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се съхранява над 30°C.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Munich, Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1189/002

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

e l m i r o n

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC: {номер}

SN: {номер}

NN: {номер}

**ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ЕТИКЕТ НА БУТИЛКАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

elmiron 100<sup>o</sup>mg твърди капсули  
пентозан полисулфат натрий

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка капсула съдържа 100 mg пентозан полисулфат натрий.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

90 твърди капсули

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

След първоначалното отваряне: да се използва в рамките на 30 дни.

Дата на отваряне: .....

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Munich, Германия

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/17/1189/001

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР<, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА>**

Партида:

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

<b>МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР</b>
---

<b>1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ</b>
---------------------------------------

elmiron 100°mg твърди капсули  
пентозан полисулфат натрий

<b>2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА</b>
--

bene-Arzneimittel GmbH

<b>3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ</b>
--

Годен до:

<b>4. ПАРТИДЕН НОМЕР&lt;, КОДОВЕ НА ДАРЕНИЕТО И НА ПРОДУКТА&gt;</b>
---

Партида:

<b>5. ДРУГО</b>
-----------------

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### **elmiron 100 mg твърди капсули**

пентозан полисулфат натрий

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### **Какво съдържа тази листовка**

1. Какво представлява elmiron и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете elmiron
3. Как да приемате elmiron
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате elmiron
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### **1. Какво представлява elmiron и за какво се използва**

elmiron е лекарство, което съдържа активното вещество пентозан полисулфат натрий. След приемане на лекарството то преминава в урината и се прикрепя за лигавицата на пикочния мехур, като спомага за образуването на защитен слой.

elmiron се използва при възрастни пациенти, за лечение на **болков синдром в пикочния мехур**, който се характеризира с множество малки кръвоизливи или отличителни лезии по стената на пикочния мехур и умерена до тежка болка и чести позиви за уриниране.

#### **2. Какво трябва да знаете, преди да приемете elmiron**

**Не приемайте elmiron, ако:**

- **сте алергични** към пентозан полисулфат натрий или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6);
- **кървите** (всякакво кървене освен менструално).

#### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете elmiron, ако:

- **ви предстои операция;**
- **имате нарушение на съсирването на кръвта или повишен риск от кървене, например употреба на лекарство, което пречи на кръвта да се съсирва;**
- **някога сте имали понижен брой тромбоцити, предизвикано от лекарство, известно като хепарин;**
- **имате понижена функция на черния дроб или на бъбрека.**

## **Деца и юноши**

elmiron **не се препоръчва** при пациенти на възраст под 18 години, тъй като неговата безопасност и ефикасност не са установени при тази група.

## **Други лекарства и elmiron**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Уведомете вашия лекар или фармацевт, особено ако използвате лекарства, които пречат на съсирването на кръвта, или болкоуспокояващи, които понижават съсирването на кръвта.

## **Бременност и кърмене**

elmiron **не се препоръчва** по време на бременност или кърмене.

## **Шофиране и работа с машини**

elmiron не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

## **3. Как да приемате elmiron**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

### **Препоръчителната доза е:**

1 капсула, 3 пъти дневно

Вашият лекар ще оценява как се повлиявате от elmiron на всеки 6 месеца.

## **Начин на употреба**

Приемайте капсулите цели с една чаша вода поне 1 час преди или 2 часа след хранене.

## **Ако сте приели повече от необходимата доза elmiron**

В случай на предозиране уведомете Вашия лекар. Ако се появят нежелани реакции, спрете да приемате elmiron, докато не изчезнат.

## **Ако сте пропуснали да приемете elmiron**

Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата капсула.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Нежеланите реакции са наблюдавани при следните честоти:

**Чести:** възможно е да засегнат не повече от 1 на 10 души



- инфекции, грип
- главоболие, болка в гърба
- замаяност
- гадене, нарушено храносмилане, диария, коремна болка, раздут корем
- ректално кървене
- натрупване на течности в ръцете или краката
- косопад
- слабост, тазова болка (в долната част на корема)
- нужда от по-често уриниране отколкото е необходимо
- нарушена функция на черния дроб

**Нечести:** възможно е да засегнат не повече от 1 на 100 души

- липса на тромбоцити в кръвта, на червени или на бели клетки
- кървене, включително малки кръвоизливи под кожата
- нарушения на съсирването на кръвта
- алергични реакции, повишена чувствителност към светлина
- загуба на апетит, наддаване на тегло или загуба на тегло
- резки колебания в настроението или депресия
- повишено потене, безсъние
- безпокойство
- необичайни усещания, като боджежи, мравучкане и сърбежи
- сълзене, „мързеливо“ око
- звънене или шум в ушите
- затруднено дишане
- нарушено храносмилане, повръщане, газове, затруднено изхождане
- язва в устата
- обрив, увеличаване на големината на бенки
- болка в ставите или в мускулите

**С неизвестна честота:** от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата

- нарушения на съсирването на кръвта
- алергични реакции
- нарушена функция на черния дроб

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате elmiron**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### • **бутилка**

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху етикета или картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Съхранявайте бутилката плътно затворена, за да се предпази от влага.

След първоначалното отваряне: да се използва в рамките на 30 дни. Изхвърлете всички останали капсули след този период.

- **блистер**

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и блистера след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се съхранява над 30°C.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа elmiron**

- Активното вещество е пентозан полисулфат натрий.  
Една твърда капсула съдържа 100 mg пентозан полисулфат натрий.
- Останалите съставки са микрокристална целулоза, магнезиев стеарат, желатин, титанов диоксид (E171).

### **Как изглежда elmiron и какво съдържа опаковката**

Твърдите капсули са бели и непрозрачни, предоставят се в пластмасова бутилка със защитена от деца запушалка, или блистери от пластмаса/алуминий, опаковани в картонена опаковка. Всяка картонена опаковка съдържа 90 капсули.

### **Притежател на разрешението за употреба и производител**

bene-Arzneimittel GmbH  
Herterichstrasse 1-3  
D-81479 Munich  
тел: +49 (0)89 749870  
факс: +49 (0)89 74987142  
имейл: [contact@bene-arzneimittel.de](mailto:contact@bene-arzneimittel.de)

**Дата на последно преразглеждане на листовката <{ММ/YYYY}>.**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.