

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

elmiron 100 mg tvrdé tobolky

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tvrdá tobolka obsahuje natrii pentosani polysulfas 100^omg

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tvrdá tobolka.

Neprůhledné bílé tobolky velikosti 2.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Elmiron je indikován k léčbě syndromu bolestí močového měchýře charakterizovanému buď glomerulacemi nebo Hunnerovými lézemi u dospělých se středně těžkou až těžkou bolestí, urgencí a frekvencí močení (viz bod 4.4).

4.2. Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Doporučená dávka natrium-pentosan-polysulfátu je 300 mg/den, užívá se ve formě jedné 100mg tobolky perorálně třikrát denně.

Odpověď na léčbu natrium-pentosan-polysulfátem je třeba vždy po 6 měsících přehodnotit. V případě, že v době 6 měsíců po zahájení léčby nebylo dosaženo žádného zlepšení, je třeba léčbu natrium-pentosan-polysulfátem ukončit. U pacientů s odpovědí na léčbu natrium-pentosan-polysulfátem se v léčbě pokračuje chronicky, dokud odpověď přetrvává.

Zvláštní populace

Natrium-pentosan-polysulfát nebyl specificky zkoumán u zvláštních skupin pacientů, jako jsou starší pacienti nebo pacienti s poruchou funkce ledvin či jater (viz bod 4.4). U těchto pacientů se nedoporučuje žádná úprava dávky.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost natrium-pentosan-polysulfátu u dětí a dospívajících mladších 18 let nebyla dosud stanovena.

Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Tobolky se užívají minimálně hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle a zapíjejí se vodou.

4.3. Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Vzhledem ke slabému antikoagulačnímu účinku natrium-pentosan-polysulfátu se přípravek nesmí používat u pacientů s aktivním krvácením. Menstruace není kontraindikací.

4.4. Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Syndrom bolestí močového měchýře je diagnosis per exclusionem, ostatní urologické poruchy, jako je infekce močových cest nebo karcinom močového měchýře musí vyloučit předepisující lékař.

Natrium-pentosan-polysulfát má slabý antikoagulační účinek. Pacienty podstupující invazivní zákrok nebo vykazující známky/příznaky základní koagulopatie nebo jiné zvýšené riziko krvácení (vlivem léčby jinými léčivými přípravky ovlivňujícími koagulaci, jako jsou např. antikoagulanty, deriváty heparinu, trombolytika nebo antiagregancia, včetně kyseliny acetylsalicylové, nebo nesteroidní antiflogistika (viz bod 4.5)) je třeba vyšetřit z hlediska hemoragických příhod. Pacienty s anamnézou trombocytopenie navozené heparinem nebo natrium-pentosan-polysulfátem je třeba v průběhu léčby natrium-pentosan-polysulfátem bedlivě sledovat.

Hepatální nebo renální insuficience

Přípravek elmiron nebyl zkoumán u pacientů s hepatální nebo renální insuficiencí. Vzhledem k tomu, že existují důkazy o účasti jater a ledvin při eliminaci natrium-pentosan-polysulfátu, může porucha funkce jater nebo ledvin ovlivnit farmakokinetiku natrium-pentosan-polysulfátu. Pacienty s relevantní hepatální nebo renální insuficiencí je třeba v průběhu léčby natrium-pentosan-polysulfátem bedlivě sledovat.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Studie se zdravými dobrovolníky neukázala žádné farmakokinetické ani farmakodynamické interakce mezi terapeutickými dávkami warfarinu a natrium-pentosan-polysulfátu. Nebyly provedeny žádné další studie interakcí.

Vzhledem ke slabému antikoagulačnímu účinku natrium-pentosan-polysulfátu je třeba pacienty, kteří se souběžně léčí antikoagulancii, deriváty heparinu, trombolytiky nebo antiagregancii, včetně kyseliny acetylsalicylové, či nesteroidními antiflogistiky, vyšetřit z hlediska případných hemoragických příhod, aby bylo možno v případě potřeby upravit dávku (viz bod 4.4).

4.6. Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání natrium-pentosan-polysulfátu těhotným ženám nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nebyly provedeny.

Podávání přípravku elmiron se v těhotenství nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se natrium-pentosan-polysulfát nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka.

Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

Proto se natrium-pentosan-polysulfát nemá používat v době kojení.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné informace o potenciálním vlivu natrium-pentosan-polysulfátu na fertilitu.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Natrium-pentosan-polysulfát nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8. Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Následující část poskytuje přehled nežádoucích příhod uváděných v literatuře z klinických studií zkoumajících natrium-pentosan-polysulfát. Potenciální vztah mezi těmito nežádoucími příhodami a léčbou natrium-pentosan-polysulfátem nebyl v příslušných publikacích probírán.

Nejčastějšími nežádoucími příhodami hlášenými v klinických studiích je bolest hlavy, závratě a gastrointestinální příhody, jako je průjem, nauzea, bolest břicha a krvácení z rektu.

Nežádoucí příhody hlášené u léčby natrium-pentosan-polysulfátem byly co do kvality a kvantity srovnatelné s těmi, které byly hlášeny u léčby placebem.

Tabulkový přehled nežádoucích příhod

Nežádoucí příhody jsou uvedeny níže v klasifikaci podle tříd orgánových systémů MedDRA a podle četnosti. Velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), velmi vzácné ($< 1/10\,000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<i>Infekce a infestace</i>	Časté	Infekce, chřipka
<i>Poruchy krve a lymfatického systému</i>	Méně časté	Anémie, ekchymóza, krvácení, leukopenie, trombocytopenie
	Není známo	Koagulační poruchy
<i>Poruchy imunitního systému</i>	Méně časté	Fotosensitivita
	Není známo	Alergické reakce
<i>Poruchy metabolismu a výživy</i>	Méně časté	Anorexie, nárůst tělesné hmotnosti, pokles tělesné hmotnosti
<i>Psychiatrické poruchy</i>	Méně časté	Závažná emoční labilita/deprese
<i>Poruchy nervového systému</i>	Časté	Bolest hlavy, závratě
	Méně časté	Zvýšené pocení, insomnie, hyperkinéza, parestzie
<i>Poruchy zraku</i>	Méně časté	Lakrimace, amblyopie
<i>Poruchy ucha</i>	Méně časté	Tinnitus
<i>Respirační, hrudní a mediastinální poruchy</i>	Méně časté	Dyspnoe
<i>Gastrointestinální poruchy</i>	Časté	Nauzea, průjem, dyspepsie, bolest břicha, zvětšení břicha, rektální hemoragie
	Méně časté	Zažívací potíže, zvracení, vředy v ústech, flatulence, zácpa
<i>Poruchy kůže a podkožní tkáň</i>	Časté	Periferní edém, alopecie
	Méně časté	Vyrážka, zvětšení mateřských znamének
<i>Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáň</i>	Časté	Bolest zad
	Méně časté	Myalgie, artralgie
<i>Poruchy ledvin a močových cest</i>	Časté	Četnost močení
<i>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</i>	Časté	Astenie, bolest pánve
<i>Výšetření</i>	Není známo	Abnormality funkce jater

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky,

aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9. Předávkování

V případě náhodného předávkování je třeba pacienty vyšetřit z hlediska případných nežádoucích účinků natrium-pentosan-polysulfátu, jako jsou gastrointestinální příznaky nebo krvácení. V případě nežádoucích účinků lze léčbu přerušit do odeznění příznaků a poté pokračovat v léčbě v doporučené dávce po kritickém zvážení rizik.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Urologika, jiná urologika, kód ATC: G04BX15.

Mechanismus účinku

Hypotetický mechanismus účinku natrium-pentosan-polysulfátu zahrnuje lokální účinek v močovém měchýři po systémovém podání a exkreci do moče navázáním glykosaminoglykanů k deficientní sliznici močového měchýře. Tímto navázáním glykosaminoglykanů ke sliznici močového měchýře se snižuje adherence bakterií k vnitřnímu povrchu močového měchýře a v důsledku toho dochází i ke snížení incidence infekcí. Předpokládá se, že potenciální bariérová funkce natrium-pentosan-polysulfátu by na místě poškozené sliznice urotelu mohla hrát roli stejně jako protizánětlivá aktivita natrium-pentosan-polysulfátu.

Klinická účinnost a bezpečnost

Ve vědecké literatuře jsou publikovány celkem čtyři randomizované, placebem kontrolované, dvojité zaslepené studie prospektivně zařazující pacienty se syndromem bolestí močového měchýře diagnostikovaným cystoskopicky, s hydrodistenzí měchýře nebo bez ní, hodnotící účinnost perorální léčby natrium-pentosan-polysulfátem. Ve všech těchto studiích pacienti uváděli větší subjektivní zlepšení syndromu bolestí močového měchýře při léčbě natrium-pentosan-polysulfátem než u placebo. Ve třech studiích byl pozorovaný rozdíl jednoznačně statisticky významný.

První studie byla dvojité zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie s plánovaným překříženým designem, v níž se zkoumal natrium-pentosan-polysulfát oproti placebo. Podle toho, do jakého zdravotnického zařízení pacienti docházeli, byli léčeni buď 3x100 mg nebo 2x200 mg natrium-pentosan-polysulfátu (PPS, pentosan polysulfate sodium) denně. Do studie bylo randomizováno 75 pacientů a 62 z nich studii dokončilo. Účinnost léčby byla posuzována na základě zlepšení uváděných pacienty u čtyř typických příznaků syndromu bolestí močového měchýře: bolest, urgence, frekvence a nykturie; nebyl definován žádný primární cílový parametr. Pacient byl považován za pacienta s odpovědí na léčbu v případě, že u konkrétního příznaku bylo uváděno 50% zlepšení po 3 měsících léčby oproti stavu na začátku studie. Vyhodnocení všech dat vytvořených v rámci studie ukázalo, že u všech čtyř příznaků statisticky významně více pacientů vykazovalo odpověď na léčbu natrium-pentosan-polysulfátem oproti placebo:

	PPS	Placebo	Hodnota p
Bolest			
Bez odpovědi / celkem (%)	19/42 (45)	7/38 (18)	0,02
Prům. zlepšení v %*	33,0 ± 35	15,8 ± 26	0,01
Urgence			
Bez odpovědi / celkem (%)	21/42 (50)	9/48 (19)	0,03
Prům. zlepšení v %*	27,6 ± 31	14,0 ± 24	0,01
Frekvence			
Bez odpovědi / celkem (%)	33/52 (63)	16/41 (39)	0,005
Prům. zlepšení v %	-5,1	-0,4	0,002
Nykturie			
Prům. zlepšení v %*	-1,5 ± 2,9	-0,5 ± 0,5	0,04

Následující dvě studie se uskutečnily podle velmi srovnatelné dvojité zaslepené, randomizované, placebem kontrolované, multicentrické koncepce studie. Pacienti v obou studiích se léčili po dobu tří měsíců buď dávkou 3x100 mg natrium-pentosan-polysulfátu, nebo placebem. Primárním cílovým parametrem účinnosti v rámci studie bylo celkové zlepšení hlášené pacientem po třech měsících léčby. Pacientům byla položena otázka, zda pociťují celkové zlepšení od začátku léčby, a pokud ano, zda je toto zlepšení „mírné“ (25%), „střední“ (50%), „velké“ (75%), nebo zda nastalo „úplné vyléčení“ (100%). Pacienti, kteří uvedli alespoň střední (50%) zlepšení, byli považováni za pacienty s odpovědí. Sekundární cílové parametry účinnosti zahrnovaly vyhodnocení zlepšení zkoušejícím. Použitá stupnice pro vyhodnocení zkoušejícím zahrnovala kategorie „horší“, „beze změny“, „uspokojivé“, „dobré“, „velmi dobré“ a „vynikající“. Pacient s odpovědí byl definován jako pacient, který byl vyhodnocen alespoň jako „dobrý“ oproti stavu na začátku studie. Kromě toho se jako sekundární cílové parametry hodnotily profily objemu vyloučené moči a vliv léčby na bolest a urgenci. Vliv na bolest a urgenci byl hodnocen pomocí téhož dotazníku jako primární cílový parametr, přičemž jako pacient s odpovědí byl definován takový pacient, u něž došlo oproti stavu na začátku studie alespoň ke střednímu (50%) zlepšení. Kromě toho byl pomocí 5bodové stupnice hodnocen vliv na bolest a urgenci, kde za pacienta s odpovědí byl považován takový pacient, u něž došlo k alespoň 1bodovému zlepšení oproti stavu na začátku studie.

Do první z těchto dvou velmi srovnatelných studií bylo zařazeno a léčeno po dobu tří měsíců 110 pacientů. Statisticky významný přínos natrium-pentosan-polysulfátu oproti placebu byl prokázán u primárního cílového parametru, celkového hodnocení zlepšení pacientem, i u celkového hodnocení zkoušejícím. Dále byl pozorován trend k lepší účinnosti natrium-pentosan-polysulfátu u hodnocení zlepšení bolesti a urgencye pacientem, a to i přesto, že u hodnocení urgencye pomocí stupnice byl pozorován odchýlný účinek. Kromě toho byly pozorovány příznivé účinky na profil močení, ačkoliv pozorované rozdíly nebyly statisticky významné:

	PPS	Placebo	Hodnota p
Pacienti s odpovědí podle hodnocení celkového zlepšení pacientem	28%	13%	0,04
Pacienti s odpovědí podle hodnocení celkového zlepšení zkoušejícím	26%	11%	0,03
Pacienti s odpovědí na bolest a urgenci			
Bolest (střední/50% zlepšení)	27%	14%	0,08
Stupnice bolesti (1bodové zlepšení)	46%	29%	0,07
Urgence (střední/50% zlepšení)	22%	11%	0,08
Stupnice urgencye (1bodové zlepšení)	39%	46%	ns
Střední snížení skóre bolesti oproti stavu na začátku studie	0,5	0,2	ns
Změny v charakteristice močení oproti stavu na začátku studie			
Střední objem vyloučené moči při jedné mikci (cm ³)	9,8	7,6	ns
Zvýšení o ≥ 20 cm ³ (% pac.)	30	20	ns
Celkový denní objem moči (cm ³)	+60	-20	ns
Počet mikcí/den	-1	-1	ns
O 3 mikce denně méně (% pac.)	32	24	ns
Nykturie	-0,8	-0,5	ns

Do druhé z těchto dvou velmi srovnatelných studií bylo zařazeno 148 pacientů. Studie vykazala statisticky významný přínos natrium-pentosan-polysulfátu oproti placebu u hodnocení celkového zlepšení pacientem, které bylo hodnoceno jako primární cílový parametr, a u hodnocení celkového zlepšení zkoušejícím, u všech hodnocení bolesti a urgencye. Byl zjištěn trend k lepší účinnosti natrium-pentosan-polysulfátu u zlepšení pohlavního styku:

	PPS	Placebo	Hodnota p
Pacienti s odpovědí podle hodnocení celkového zlepšení pacientem	32%	16%	0,01
Pacienti s odpovědí podle hodnocení celkového zlepšení zkoušejícím	36%	15%	0,002
Pacienti s odpovědí na bolest a urgenci			

Bolest (střední/50% zlepšení)	38%	18%	0,005
Stupnice bolesti (1bodové zlepšení)	66%	51%	0,04
Urgence (střední/50% zlepšení)	30%	18%	0,04
Pacienti s odpovědí na bolest a urgenci	61%	43%	0,01
Zlepšený pohlavní styk	31%	18%	0,06
Změny v objemu vyloučené moči oproti stavu na začátku studie			
Střední objem vyloučené moči při jedné mikci (cm ³)	+20,4	-2,1	ns
Zvýšení o ≥ 20 cm ³ (% pac.)	40	24	0,02
Celkový denní objem moči (cm ³)	+3	-42	ns

Čtvrtá studie postupovala podle dvojité zaslepené, multifaktoriální koncepce s dvojím zástupem a hodnotila účinky natrium-pentosan-polysulfátu a hydroxyzinu v jedné studii. Pacienti byli randomizováni do čtyř léčebných skupin a byli léčeni po dobu šesti měsíců natrium-pentosan-polysulfátem v dávce 3x 100 mg, hydroxyzinem v dávce 1x50 mg, oběma aktivními léčbami, nebo placebem. Analýza pacientů s odpovědí založená na Hodnocení celkové odpovědi (Global Response Assessment, GRA) pacientem po 24 týdnech léčby byla definována jako primární cílový parametr. Hodnocení GRA probíhalo pomocí 7bodové centrované stupnice, na které pacienti mohou posoudit svoji celkovou odpověď oproti stavu na začátku studie jako výrazně horší, středně horší, mírně horší, beze změny, mírně lepší, středně lepší nebo výrazně lepší. Účastníci, kteří uvedli jednu z posledních dvou kategorií, byli hodnoceni jako pacienti s odpovědí na léčbu. Sekundární výsledky zahrnovaly O'Leary-Sant IC Symptom and Problem Index, the University of Wisconsin Symptom skóre, příznaky bolesti/diskomfortu a urgence hlášené pacientem a výsledky 24hodinového mikčního deníku. Srovnáním pacientů užívajících natrium-pentosan-polysulfát s pacienty, kteří tento přípravek neužívali (bez ohledu na léčbu perorální hydroxyzinem), neukázalo žádný statisticky významný rozdíl mezi oběma skupinami, avšak u primárního cílového parametru byl pozorován trend k lepší účinnosti u pacientů léčených natrium-pentosan-polysulfátem (buď v monoterapii nebo v kombinaci s hydroxyzinem) (20 z 59, 34 %) ve srovnání s těmi, kteří neužívali natrium-pentosan-polysulfát, avšak mohli užívat hydroxyzin (11 z 62, 18 %, p 0,064):

	PPS	Placebo
Počet randomizovaných pacientů	59	62
Počet pacientů s odpovědí (%)	20 (34)	11 (18)
Počet kompletních dat pro sekundární cílový parametr (%)	49 (83)	47 (76)
Střední skóre bolesti \pm SD (0-9)	-1,2 \pm 1,9	-0,7 \pm 1,8
Střední skóre urgency \pm SD (0-9)	-1,2 \pm 1,6	-0,9 \pm 1,6
Střední 24hod. frekvence \pm SD	-0,7 \pm 4,8	-0,9 \pm 6,3
Střední IC Symptom index \pm SD (0-20)	-2,6 \pm 3,4	-1,7 \pm 3,5
Střední IC Problem index IC \pm SD (0-16)	-2,6 \pm 3,6	-1,9 \pm 2,8
Střední Wisconsin IC skóre \pm SD (0-42)	-6,2 \pm 8,9	-6,7 \pm 8,2

Proběhla sdružená analýza výše popsaných dat z klinických studií kontrolovaných placebem, aby bylo možno vyhodnotit, zda pacienti užívající perorální natrium-pentosan-polysulfát čerpají z léčby jednoznačný prospěch. Tato sdružená analýza ukázala, že procento pacientů s odpovědí na léčbu natrium-pentosan-polysulfátem s klinicky významným zlepšením v jejich celkovém hodnocení, bolesti a urgency je přibližně 2násobné oproti procentu pacientů s odpovědí ve skupině s placebem:

	PPS	Placebo
GRA (95% CI)	33,0 % (27,1 % - 39,4 %)	15,8 % (11,6 % - 21,2 %)
Bolest (95% CI)	32,7 % (26,0 % - 40,3 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)
Urgence (95% CI)	27,4 % (21,1 % - 34,8 %)	14,2 % (9,6 % - 20,6 %)

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Méně než 10 % perorálně podávaného natrium-pentosan-polysulfátu se pomalu vstřebává v gastrointestinálním traktu a je dostupné v systémovém oběhu ve formě nezměněného natrium-pentosan-polysulfátu nebo jeho metabolitů. Všechny studie popisují velmi nízkou systémovou dostupnost nezměněného natrium-pentosan-polysulfátu po perorálním podání. Uváděná systémová biologická dostupnost po perorálním podání natrium-pentosan-polysulfátu celkově nedosahuje 1 %.

Distribuce

U zdravých dobrovolníků jedno parenterální podání radioaktivně značeného natrium-pentosan-polysulfátu vede k progresivnímu vychytávání celkové radioaktivity játry, slezinou a ledvinami (50 min po 1 mg/kg i.v.: 60 % dávky v játrech, 7,7 % ve slezině; 3 hod po podání dávky: 60 % v játrech plus slezině a 13 % v močovém měchýři).

Biotransformace

Natrium-pentosan-polysulfát se rozsáhle metabolizuje desulfatací v játrech a slezině a depolymerizací v ledvinách.

Eliminace

Zdánlivý plazmatický poločas natrium-pentosan-polysulfátu závisí na cestě podání. Zatímco natrium-pentosan-polysulfát se z oběhu rychle vylučuje po i.v. podání, zdánlivý plazmatický poločas po perorálním podání se pohybuje od 24 do 34 hodin. V souladu s tím se předpokládá, že perorální podávání natrium-pentosan-polysulfátu 3krát denně povede ke kumulaci natrium-pentosan-polysulfátu po dobu prvních 7 dní podávání (faktor akumulace 5-6,7).

Po perorálním podání se nevstřebaný natrium-pentosan-polysulfát vylučuje převážně v nezměněné podobě stolicí. Přibližně 6 % podané dávky natrium-pentosan-polysulfátu se po desulfataci a depolymerizaci vyloučilo močí.

5.3. Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity a dlouhodobých studií kancerogenity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Účinek natrium-pentosan-polysulfátu na reprodukční a vývojovou toxicitu nebyl zkoumán.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Obsah tobolek

Mikrokrystalická celulóza

Magnesium-stearát

Obal tobolek

Želatina

Oxid titaničitý (E171)

6.2. Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3. Doba použitelnosti

Lahvička

30 měsíců

Po prvním otevření spotřebujte do 30 dnů.

Blistr
21 měsíců

6.4. Zvláštní opatření pro uchovávání

Lahvička

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho prvním otevření jsou uvedeny v bodě 6.3.

Blistr

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

6.5. Druh obalu a obsah balení

HDPE lahvička s dětským PP bezpečnostním uzávěrem obsahující 90 tobolek.

Blistr (PVC/Aclar/Al) s 90 tobolekami (9x10)

90 tobolek.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

bene-Arzneimittel GmbH

Herterichstrasse 1-3

D-81479 Mnichov

Tel.: ++49 (0) 89 / 7 49 87-0

Fax: ++49 (0) 89 / 7 49 87-142

E-mail: contact@bene-arzneimittel.de

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/17/1189/001

EU/1/17/1189/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: {DD. měsíc RRRR}

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ / VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ
POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstr. 1-3
81479 Mnichov
NĚMECKO

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

• Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti

Požadavky pro předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci předloží první pravidelně aktualizovanou zprávu o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

• Plán řízení rizik (RMP)

Držitel rozhodnutí o registraci uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení významného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA LAHVIČKU****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

elmiron 100°mg tvrdé tobolky
natrii pentosani polysulfas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje natrii pentosani polysulfas 100 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

90 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po prvním otevření spotřebujte do 30 dnů.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Mnichov, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/17/1189/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

el mi ron

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU**KRABÍČKA NA BLISTRY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

elmiron 100°mg tvrdé tobolky
natrii pentosani polysulfas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje natrii pentosani polysulfas 100°mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

90 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Mnichov, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/17/1189/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

el mi ron

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC: {číslo}

SN: {číslo}

NN: {číslo}

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNITŘNÍM OBALU**ŠTÍTEK LAHVIČKY****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

elmiron 100°mg tvrdé tobolky
natrii pentosani polysulfas

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY / LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna tobolka obsahuje natrii pentosani polysulfas 100 mg

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK**4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ**

90 tvrdých tobolek

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Perorální podání.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ**8. POUŽITELNOST**

EXP

Po prvním otevření spotřebujte do 30 dnů.

Datum otevření:

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

bene-Arzneimittel GmbH, PO Box 710269, 81452 Mnichov, Německo

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

EU/1/17/1189/001

13. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH**BLISTR****1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

elmiron 100°mg tvrdé tobolky
natrii pentosani polysulfas

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

bene-Arzneimittel GmbH

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE <, KÓD DÁRCE A KÓD LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU>

Lot

5. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

elmiron 100 mg tvrdé tobolky

natrii pentosani polysulfas

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek užívat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek elmiron a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek elmiron užívat
3. Jak se přípravek elmiron užívá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek elmiron uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek elmiron a k čemu se používá

Elmiron je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku natrium-pentosan-polysulfát. Lék po užití přechází do moči, kde se váže ke sliznici močového měchýře, a tak napomáhá vzniku ochranné vrstvy.

Přípravek elmiron se používá u dospělých k léčbě **syndromu bolestí močového měchýře**, který je charakterizován řadou drobných krvácení nebo zřetelných lézí na stěně močového měchýře a středně těžkou až těžkou bolestí a častým nutkáním na močení.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek elmiron užívat

Neužívejte přípravek elmiron:

- jestliže jste **alergický(á)** na natrium-pentosan-polysulfát nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).
- jestliže **krvácíte** (kromě menstruačního krvácení)

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku elmiron se porad'te se svým lékařem nebo lékárníkem, jestliže:

- máte absolvoval operaci,
- máte poruchu srážlivosti krve nebo zvýšené riziko krvácení, např. se léčíte přípravkem, který snižuje srážlivost krve,
- jste někdy měl(a) snížený počet krevních destiček vlivem přípravku, který se nazývá heparin,
- máte sníženou funkci jater nebo ledvin.

Děti a dospívající

Přípravek elmiron **se nedoporučuje** u dětí do 18 let, protože u této skupiny pacientů nebyla stanovena bezpečnost ani účinnost.

Další léčivé přípravky a přípravek elmiron

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Informujte svého lékaře nebo lékárníka, jestliže užíváte léky, které brání srážlivosti krve, nebo léky proti bolestem snižující srážlivost krve.

Těhotenství a kojení

Přípravek elmiron se **nedoporučuje** během těhotenství nebo kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Přípravek elmiron nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek elmiron užívá

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

Doporučená dávka přípravku je:

1 tobolka, 3x denně

Váš lékař posoudí vaši odpověď na přípravek elmiron vždy jednou za 6 měsíců.

Způsob užití

Užívejte celé tobolky a zapíjejte je sklenicí vody, a to minimálně 1 hodinu před jídlem, nebo 2 hodiny po jídle.

Jestliže jste užil(a) více přípravku elmiron, než jste měl(a)

Informujte svého lékaře v případě předávkování. Vyskytnou-li se nežádoucí účinky, přestaňte přípravek elmiron užívat až do doby, než tyto odezní.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek elmiron

Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou tobolku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Byly zjištěny nežádoucí účinky v následující četnosti:

Časté: mohou postihnout až 1 osobu z 10

- infekce, chřipka
- bolesti hlavy, bolesti zad
- závrat'

- pocit na zvracení, zažívací potíže, průjem, bolest břicha, zvětšení břicha
- krvácení z konečníku
- hromadění tekutin v pažích a nohou
- vypadávání vlasů
- slabost, bolest v pánvi (podbřišku)
- častější potřeba močení, než je běžné
- abnormální funkce jater

Méně časté: mohou postihnout až 1 osobu ze 100

- nedostatek krevních destiček, červených nebo bílých krvinek
- krvácení, včetně drobného podkožního krvácení
- poruchy srážlivosti krve
- alergické reakce, zvýšená citlivost na světlo
- nechutenství, nárůst nebo pokles tělesné hmotnosti
- výrazné výkyvy nálady nebo deprese
- zvýšené pocení, nespavost
- neklid
- abnormální pocity, jako je píchání, mravenčení a svědění
- slzení, tupozrakost
- zvonění nebo bzučení v uších
- dechové potíže
- zažívací potíže, zvracení, plynatost, zácpa
- afty v ústech
- kožní vyrážka, zvětšení mateřských znamének
- bolest kloubů nebo svalů
-

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

- poruchy srážlivosti krve
- alergické reakce
- abnormální funkce jater

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek elmiron uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

• lahvička

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce, aby byl přípravek chráněn před vlhkem.

Po prvním otevření spotřebujte do 30 dnů. Po uplynutí této doby zlikvidujte veškeré nepoužité tobolky.

• blistr

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a blistru za zkratkou EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek elmiron obsahuje

- Léčivou látkou je natrii pentosani polysulfas.
Jedna tvrdá tobolka obsahuje natrii pentosani polysulfas 100 mg.
- Dalšími složkami je mikrokrytalická celulóza, magnesium-stearát, želatina, oxid titaničitý (E171).

Jak přípravek elmiron vypadá a co obsahuje toto balení

Tvrdé tobolky jsou bílé a neprůhledné, dodávají se v plastové lahvičce s dětským bezpečnostním uzávěrem nebo v plastových/hliníkových blistrech v krabičce.
Jedna krabička obsahuje 90 tobolek.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce

bene-Arzneimittel GmbH
Herterichstrasse 1-3
D-81479 Mnichov
Tel.: +49 (0)89 749870
Fax: +49 (0)89 74987142
e-mail: contact@bene-arzneimittel.de

Tato příbalová informace byla naposledy revidována <{MM/YYYY}>.

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.